Med 81

Aus der Chirurgischen Abteilung des
Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Harburg
Chefarzt: Prof. Dr. med. F. LICHTENAUER

Über einen durch Entfernung eines Nebenschilddrüsentumors erfolgreich behandelten Fall von ENGEL - VON RECKLINGHAUSENscher Knochenkrankheit

(Mit einer postoperativen Beobachtungszeit von 5 Jahren)

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg
vorgelegt von

ARNDT HOFMANN
aus Großschönau/Sachsen

Hamburg 1961

Aus der Chirurgischen Abteilung des
Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Harburg
Chefarzt: Prof. Dr. med. F. LICHTENAUER

Über einen durch Entfernung eines Nebenschilddrüsentumors erfolgreich behandelten Fall von ENGEL - VON RECKLINGHAUSENscher Knochenkrankheit

(Mit einer postoperativen Beobachtungszeit von 5 Jahren)

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg
vorgelegt von
ARNDT HOFMANN
aus Großschönau/Sachsen

Hamburg 1961

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am 15.11.61.
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Dekan: Professor Dr. G. Malorny
Referenten: Professor Dr. F. Lichtenauer,
Professor Dr. L. Zukschwerdt
Korreferent: Professor Dr. A. Jores

MEINEN LIEBEN ELTERN
UND
MEINER LIEBEN FRAU
ERDMUTH
gewidmet

Inhaltsübersicht:

A. Einleitung
B. Geschichtliches zum Krankheitsbild
C. Zur Benennung des Krankheitsbildes
D. Zur Ätiologie
E. Das Krankheitsbild selbst
F. Das Epithelkörperchenadenom
G. Die Mineralstoffwechselstörung
H. Die sekundäre Nierenschädigung
J. Zur Differentialdiagnose
K. Zur Therapie
L. Zur Prognose
M. Der eigene Fall mit Epikrise
N. Zusammenfassung
O. Literaturverzeichnis

Verwendete Abkürzungen dieser Arbeit:

Ca	=	Calcium
EK	=	Epithelkörperchen
EKT	=	Epithelkörperchentumor
Hpth	=	Hyperparathyreoidismus
KnC	=	Knochencyste
O.f.d.j.	=	Osteofibrosis deformans juvenilis JAFFE - LICHTENSTEIN
O.f.g.	=	Osteodystrophia fibrosa generalisata cystica ENGEL - VON RECKLINGHAUSEN
P'at	=	Phosphat
Parh	=	Parathormon
RZT	=	Riesenzelltumor

Funktionsstörungen und Gesamtheitsveränderungen von Organsystemen, die entwicklungsgeschichtlich und funktionell eine Einheit bilden, bezeichnet die medizinische Wissenschaft als Systemerkrankungen.

Das hier interessierende, generalisiert auftretende Krankheitsbild der Osteodystrophia fibrosa generalisata cystica ENGEL - VON RECKLINGHAUSEN (abgek. O.f.g.) gehört zu den Knochensystemerkrankungen.

Dabei handelt es sich bei der O.f.g., wie eingehend zu erörtern sein wird, darüber hinaus noch im doppelten Sinne um eine Systemerkrankung, nämlich sowohl um eine osteogene, wie auch um eine endokrine. Ihre Eigentümlichkeit ist eine endokrin gesteuerte Mineralstoffwechselstörung mit "hemmungsloser Skeletentkalkung" (HELLNER).

Zur G e s c h i c h t e der Erforschung der O.f.g. sei folgendes angeführt:

In seinen "Chirurgischen Kupfertafeln 1838 - 42" berichtet FRORIEP unter der Diagnose "Hydatidencysten" (das sind Echinokokken) von einem Falle, dessen Originalpräparate von VIRCHOW 1876 nachuntersucht wurden. Dabei kam dieser zur Ablehnung der Diagnose von FRORIEP und rechnete diesen frühest erwähnten Fall schon zu dem 1864 (s.w.u.) von ENGEL beschriebenen Krankheitsbild der O.f.g. Die gleiche nachträgliche Einordnung als O.f.g. erfuhren die veröffentlichten Fälle von STANSKY 1839 (Diagnose: "Sogenannte Osteomalazie") und NÉLATON 1847 (Diagnose: "Kystes et tumeurs à myéloplaxes").

1864 veröffentlichte ENGEL am Pathologisch-anatomischen Institut Giessen seine für die weitere Erforschung der O.f.g. richtungweisende Dissertation unter dem Titel "Zystoide Entartung des gesamten Skeletts". Es ist dies die erste klassische Beschreibung der O.f.g., weshalb es bedauerlich erscheint, dass die Krankheit heutzutage nur äusserst selten - die Autoren ehrend - ENGEL - VON RECKLINGHAUSENsche Erkrankung genannt wird. - Die klinische Diagnose dieses damaligen Erkrankungsfalles bei einer mit 55 Jahren verstorbenen Frau lautete "Osteomalazie". Mit dieser Diagnose konnte sich jedoch ENGEL nach Sektion und genauen pathologisch - histologischen Studien dieses Falles nicht einverstanden erklären. Er schreibt selbst: "Die Cysten haben nichts mit Neoplasmen zu tun. Die osteoporotischen Stellen dürften die Entstehungsorte der Cysten sein. Wir finden hier auch Stellen, die in ihren feinen Veränderungen der Osteomalazie und Osteitis ziemlich gleichen. Man wird jedoch den Gedanken an Osteomala-

zie sogleich fallen lassen. Ich möchte daher den Zustand als eine in multiplen Herden auftretende Osteitis auffassen".

Nach der Arbeit von ENGEL erschienen immer wieder Veröffentlichungen von Fällen, die heute als O.f.g. - wenn auch damals unter ganz anderen Diagnosen publiziert - aufgeklärt erscheinen (CZERNY 1873 "Ostitis deformans", LANGENDORFF und MOMMSEN 1877 "Osteomalazie", MAYDL 1882 "Fall von Spontanfrakturen", VIRCHOW 1886 "Allgemeine Hyperostose des Skeletts mit Zysten", BRAMANN 1887 "Osteomalazie", HIRSCHBERG 1889 "Ostitis malacicans").

1891, also 27 Jahre nach ENGEL, beschrieb VON RECKLINGHAUSEN in einer Festschrift für seinen Lehrer VIRCHOW einen bereits 1889 der Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Heidelberg vorgestellten Fall von O.f.g. bei einer mit 66 Jahren verstorbenen und sezierten Kranken. VON RECKLINGHAUSEN gab eine ausführliche Beschreibung und grundlegende Charakterisierung der Krankheit in allen Einzelheiten und versuchte die Zusammenhänge der anatomischen Erscheinungen zu erklären. Deshalb wird das von ihm damals "Ostitis fibrosa seu deformans" genannte Krankheitsbild noch heute allgemein VON RECKLINGHAUSENsche Knochenkrankheit genannt.

Unter den verschiedensten diagnostischen Bezeichnungen folgten der VON RECKLINGHAUSENschen Veröffentlichung weitere, z.T. sehr zutreffende casuistische Beschreibungen der O.f.g. (KOEHL und HANAU 1892; SINGLAIR, DOCK, ROSE 1895; PÉRON und MESLAY, LETULLE und PÉRON 1897; BERGER 1898; RINGEL 1899).

Eine neue Forschungsetappe war eingeleitet, als ASKANAZY 1904 erstmalig einen Epithelkörperchentumor (abgek. EKT) bei O.f.g. erwähnte, ohne jedoch näher auf diese eigene Beobachtung einzugehen oder Folgerungen daraus zu ziehen.

1904 trennte VON MIKULICZ mit der Veröffentlichung seiner Arbeit "Neue solitäre Erkrankung des Skeletts, besonders des Oberschenkels, junge Leute betreffend" denjenigen Kreis von Affektionen von der O.f.g. ab, den man neben zahlreichen anderen Benennungen (s.w.u. unter Differentialdiagnose) auch als "Ostitis fibrosa localisata" zu bezeichnen versuchte.

1907 veröffentlichte ERDHEIM bereits drei Fälle, bei denen unter den Diagnosen "Rachitis" bzw. "Osteomalazie" von ihm ein EKT festgestellt worden war. Hierzu meinte später GOLD, es müsse sich bei diesen drei Fällen den Befunden nach um Kranke mit O.f.g. gehandelt haben. In diesen Jahren wurde ERDHEIM hinsichtlich der Entstehung einer O.f.g. auch durch seine nach ihm benannte Theorie bekannt. Diese besagt, dass

der bei der O.f.g. in Erscheinung tretende EKT nicht als primäre Krankheitsursache, sondern als eine kompensatorische Hypertrophie als Ausdruck einer funktionellen Stimulierung durch eine ausserhalb der Epithelkörperchen (abgek. EK) gelegenen Störung aufzufassen sei. Er erklärte sich die pathologische EK-Vergrösserung so, dass das EK-Drüsengewebe durch "Mehrarbeit" den zeitlich früher eingetretenen Skeletkalkmangel ausgleichen wollte, was mit EK-Hypertrophie bzw. -Hyperplasie einherginge.

1924 wurden von STENHOLM und LOOSER bereits zusammenfassende Berichte über Klinik und Pathogenese von über einem Dutzend beobachteter Fälle von O.f.g. veröffentlicht.

1925 wertete HOFFHEINZ 45 publizierte Fälle von O.f.g. in einer Statistik aus.

Ebenfalls 1925 entschloss sich MANDL bei einem schweren Fall von O.f.g. erstmalig zur chirurgischen EKT-Entfernung. Zwar hatten SCHLAGENHAUFER und MARESCH schon 1915 vorgeschlagen, bei O.f.g.-Kranken mit schwersten Knochenveränderungen die Entfernung des EKT vorzunehmen. Diese Operation war aber bis 1925 wegen der Auffassung eines EKT als nebensächlichen Befund und auch wegen der Gefahr einer postoperativen Ausfalltetanie noch nie ausgeführt worden. - Da vorliegende Arbeit auch von einer erfolgreichen Exstirpation eines solchen Adenoms der EK - 31 Jahre nach genannter Erstoperation - berichten will, soll die damalige Krankengeschichte hier etwas eingehender dargestellt werden (nach MANDLs Originalbericht, gekürzt in Stichworten).

38-jähriger Strassenbahnschaffner Albert J. - seit 1919 erkrankt an Ostitis fibrosa des Beckens und beider Femora - stärkste Kalkausscheidung im Harn - 2.7.1925 praeperitoneale Implantation eines EK eines frisch Unfallverstorbenen ohne Erfolg - 30.7.1925 Operation in Lokalanaesthesie, ohne dass ein EKT von aussen palpabel gewesen wäre. MANDL: "Ich hatte hierbei das Glück, gleich zu Beginn der Präparation zwischen hinterer Schilddrüsenwand und Trachea links unten auf einen gelblich-braunen, mandelförmigen Tumor zu stossen..." - Weiter berichtet über den gleichen Kranken später BAUER,J.: "Am 23.3. 1933 wurde der Patient an meiner Abteilung eingeliefert - Besserungszustand nach MANDLs Operation hatte klinisch unvermindert etwa 6 Jahre angehalten - dann wieder Knochenschmerzen - seit Januar 1933 wieder bettlägerig - Juni 1932 Nierenkoliken, rechtsseitig Nephrolithiasis festgestellt - 24-Stunden-Harn-Ca-Werte zwischen 230 und 340 mg schwankend - die elektrische Nerven- und Muskelerregbarkeit stark herabgesetzt -

Calcium (abgek. Ca) im Blut erhöht (13 mg%), Phosphate (abgek. P'at) im Blut herabgesetzt (2,5 mg%), negative Ca-Bilanz - Diagnose: Erneuter Hyperparathyreoidismus (abgek. Hpth)! - nun erfolglose Röntgentherapie - Oktober 1933 zweite operative EKT-Suche durch MANDL (also 8 Jahre nach seinem ersten Eingriff): Erfolglose Tumorsuche..." - - Damals entgegnete MANDL seinen wissenschaftlichen Gegnern: "Für mich steht fest, daß bei diesem Patienten an operativ nicht zugänglicher Stelle eine EK-Vergrösserung oder -neubildung sitzt, welche den Gesamtzustand, den Blut- und Harnkalk ungünstig beeinflusst."

Dadurch, dass 1926 auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft auch noch das Krankheitsbild des Morbus PAGET von der O.f.g. abgetrennt wurde, war die geschichtliche Entwicklung der Erforschung der O.f.g. zu einem gewissen Abschluss gekommen.

Inzwischen sind einige hundert Kranke mit O.f.g. nach der Methode MANDLs operiert und dadurch in ihrer Knochenkrankheit gebessert, wenn nicht gar geheilt worden.

Der Wandel in der Auffassung dieser Erkrankung kommt in den vielfältigen N a m e n s g e b u n g e n zum Ausdruck, die im folgenden an einigen Beispielen skizziert werden, aber heute nur noch von historischem Interesse sind:

a.) Benennung nach anatomischen Veränderungen:

"Allgemeine Hyperostose des Skeletts mit Cysten" VIRCHOW 1886; "Multiple Knochensarkome mit Ostitis deformans" REHN 1904; "Multiple Knochencysten und echte Riesenzellsarkome, eine eigentümliche Osteomalazie mit Fasermark" HABERER 1905; "Ossifizierende Riesenzellsarkome" WREDE 1912; "Allgemeine Zystofibrose des Skeletts" KIENBÖCK 1941.

b.) Benennung mit "Osteomalacie":

"Osteomalazie mit Zysten und Riesenzellen" LANGENDORFF und MOMMSEN 1877; "Osteomalazie mit multiplen Zysten, Frakturen, sekundären Sarkomen" HIRSCHBERG 1889; "Osteomalazie mit multiplen pigmentierten Sarkomen und Zysten" SCHMORL, HART 1904; "Osteomalacie mit multiplen Zysten, Brüchen und unechten Sarkomen" GAUGELE, LUBARSCH 1906; "Osteomalacie mit multiplen braunen Tumoren" MOLINEUS 1913.

c.) Da als Entzündung aufgefasst, Benennung mit "Ostitis": "Ostitis fibrosa seu deformans" VON RECKLINGHAUSEN 1891; "Ostitis fibrosa cystica generalisata" CHRISTELLER; "Ostéite fibro-vacuolaire" ACHARD 1925; "Ostéite chronique progressive

diffuse atrophiante" BABONNEIX 1928; "Ostitis fibrosa generalisata with multiple osteoclastomata" HUNTER 1931.

d.) Da als Entartung aufgefasst, Benennung mit "Osteodystrophie":

"Zystische Entartung des gesamten Skeletts" ENGEL 1864; "Zystische Degeneration des gesamten Skeletts" BRAMANN 1887; "Osteodystrophia fibrosa" STENHOLM 1924; "ENGEL - VON RECKLINGHAUSENsche Knochenkrankheit, eine eigentümliche Dystrophie" KIENBÖCK 1927.

e.) Da als primäre Geschwulsterkrankung des Skelets aufgefasst, Benennung mit:

"Generalisierte Osteoclastomatosis" HERZOG.

f.) Benennung nach dem EKT, bzw. nach dem primären Hpth als kennzeichnende Krankheitsfaktoren:

"Ostéose parathyroidienne" LIÈVRE 1932; "Hyperparathyreoidism" der amerikanischen Literatur (BARR, BULGER).

Wegen der Differenziertheit des Krankheitsbildes, das sich eben nicht nur am Skelet (Osteodystrophie) manifestiert, empfiehlt KARCHER (1958) die Bezeichnung ENGEL - VON RECKLINGHAUSENsche Krankheit.

Über die Ä t i o l o g i e der O.f.g. ist in allen Einzelheiten bis heute noch keine Klarheit gewonnen worden. VON RECKLINGHAUSEN charakterisierte die O.f.g. als eine chronische Entzündung, deren Hauptmerkmal das Zustandekommen von fibrösem Gewebe aus unbekannter Ursache im Knochen, weiterhin das von Cysten und "Sarkomen" sowie nachfolgenden Skeletverunstaltungen und Knochenspontanfrakturen sei. Er reihte die O.f.g. in die Gruppe der "malazischen Skeleterkrankungen" ein. Dagegen sprach schon ASKANAZY einige Jahre nach seiner erstmaligen Beobachtung eines EKT die Vermutung aus, dass der EKT und die beim gleichen Kranken beobachteten generalisierten Knochenveränderungen in irgend einem Zusammenhang stehen müssten. Inzwischen weiss man, dass die Knochen- und auch die evtl. später hinzutretenden Nierenmanifestationen der O.f.g. zweifelsfrei Folgen krankhaft vermehrter Ausschüttung von Parathormon (abgek. Parh) aus den veränderten EK, also Folgen eines primären Hpth sind. - Seit der ersten Beschreibung eines EKT bei O.f.g. aber währt der auch heute noch nicht beendete Meinungsstreit, ob die EK-Vergrösserung im Sinne der autonomen Geschwulstbildung als primär krankheitsauslösender Faktor oder als reaktiv-kompensatorischer Vorgang bei einer übergeordneten Ursache aufzufassen sei.

Der Gruppe von Forschern, die im EKT die Krankheitsursache für die O.f.g. annehmen, gehören u.a. an: MANDL, HUNTER, HASLHOFER, ALBRIGHT und JAFFE. Als Hauptbegründung werden von ihnen zunächst das so gut wie konstante Auffinden eines EKT bei O.f.g. und dann auch die deutlichen therapeutischen Erfolge bei O.f.g. durch die EKT-Entfernung vorgebracht. Auch könnten sie sich bei anderen Krankheitsursachen nicht erklären, weshalb nicht alle vorhandenen EK gleichmässig adenomatös entarteten, sondern meist nur eines, sehr selten zwei.

Die andere Forschergruppe hält sich dagegen an die bereits aufgeführte alte Theorie ERDHEIMs der kompensatorischen Arbeitshypertrophie der EK. Sie lehnen also den EKT als ursächlichen Krankheitsfaktor ab. Dieser wissenschaftlichen Meinung haben sich u.a. EGER, GEISSENDÖRFER, KIENBÖCK, HELLNER und KARCHER angeschlossen. - Ihre Auffassung, d.h. das EK-Adenom als primären Faktor der O.f.g. abzulehnen, gewann besonders im letzten Jahrzehnt wieder an Boden, nachdem man entdeckt hatte, dass nicht nur das EK-Adenom, sondern auch eine dann stets bei allen EK gleichstark auftretende Hyperplasie einen primären Hpth auslösen kann. COPE, BLACK u.a. wiesen neuerdings nach, dass einem primären Hpth bei fast 10 % der Fälle kein EK-Adenom, sondern eine Hyperplasie aller EK zugrunde gelegen habe. Andererseits wird man zu bedenken haben, dass die Hyperplasie der EK auch bei den verschiedenen Grundkrankheiten des sogenannten sekundären Hpth (z.B. den primären Nephropathien u.a. zu calcipenischen Osteopathien führenden Krankheiten) eintritt. COPE und BLACK z.B. halten es für gesichert, dass sich im zeitlichen Ablauf einer O.f.g. ein EK-Adenom aus einer EK-Hyperplasie erst entwickele, also Zeichen einer fortgeschrittenen Krankheit, im Gegensatz zu der im Anfangsstadium zu erwartenden Hyperplasie sei. Der Einwand, dass man autoptisch solche hyperplastische EK neben einem Adenom nicht zu finden pflegt, liesse sich mit der Vorstellung entkräften, dass sich die nicht als EK-Adenom entarteten hyperplastischen EK nach Ausbildung des EKT morphologisch normalisierten, da bei dem übermässig Parh produzierenden EKT nunmehr ihre Arbeitshypertrophie entbehrt werden könne. Ausserdem argumentieren die Vertreter der sogenannten Sekundärtheorie auch mit den relativ häufigen postoperativen Recidiven.

Die Frage der O.f.g., welches pathophysiologische Geschehen im Körper nun eigentlich die EK-Wucherung auslöst, ist auch heute noch unbeantwortet. Es dürfte nur feststehen, dass es ein ganzer Ring von Einzelfaktoren verschiedenster Art ist. So nimmt SNAPPER an, dass bei dem Hpth der O.f.g. auch ein der Rachitis ähnlicher Vitamin-D-Mangel im Spiel ist. Es ist in diesem Zusammenhange interessant, dass z.B. geographische Ge-

biete mit gehäuften D-Avitaminosen und folglich hoher Rachitiserkrankungsquote, wie etwa die lichtarmen Nordländer, auch eine ebenso hohe Quote an O.f.g. - Erkrankungsfällen haben (KARCHER). Sicher ist dieser Vitaminmangel nur ein Einzelfaktor im genetischen Komplex der O.f.g. Ein weiterer Faktor könnte in einer Störung des fein abgestimmten Hormonspiels des gesamten endokrinen Systems zu suchen sein, zumal gelegentlich die Manifestation eines Hpth mit einer fortgeschrittenen Gravidität zusammenfällt.

In Deutschland hat die von HELLNER vertretene "pluriglanduläre Theorie" der Hpth-Genese die meisten Anhänger. Zahlreich sind die mitgeteilten Beobachtungen über das Zusammentreffen der O.f.g. mit einer anderen endokrinen Erkrankung. So brachte BRUNNER einen unter einem O.f.g.-ähnlichen Erscheinungsbilde auftretenden Fall von Dystrophia adiposo-genitalis zur Veröffentlichung. LAURENTIUS beobachtete das mehrmalige Zusammentreffen von O.f.g. mit Inseladenomen. Kombination mit Hyperplasien der Nebenniere oder des Thymus wurden bei O.f.g. von BLACK u.a. angegeben. Ein gleichzeitiges Bestehen einer O.f.g. neben einem manifesten Hypophysentumor fanden HOFF, MOLINEUS und SCHMORL. Die Häufung derartiger Beobachtungen in jüngster Zeit veranlasst HELLNER zu der Annahme, dass dem Hpth eine Dysfunktion im Zwischenhirnbereich zugrunde liegt. Er glaubt, dass sich diese zentrale Dysfunktion nicht direkt auf die EK, sondern zuerst auf den Mineralstoffwechsel auswirke, dass eine dort eintretende hormonale Fehlsteuerung zu einer Blutacidose (JAFFE) führe, die ihrerseits eine Entkalkung des Knochens verursache. Erst die durch die folgende negative Ca-Bilanz bedingte Ca-Verarmung im Organismus würde die Hyperplasie aller EK verursachen und bei dem fortdauernden Reiz schließlich an einem EK ein autonomes Wachstum auslösen. In diesem Stadium der Störung übernähme dann das überschüssig Parh produzierende Adenom die führende Rolle in der Pathogenese.

Die der O.f.g. zugrunde liegende Mineralstoffwechselstörung wäre also in die Reihe der diencephalen Regulationsstörungen einzuordnen.

Eine erbliche Disposition oder gar direkte Vererbung der O.f.g. ist nicht erwiesen (KARCHER).

Die K l i n i k der O.f.g. zeigte immer wieder, dass der tatsächliche Krankheitsbeginn den ersten subjektiven Beschwerden jahrelang vorausgeht (im Mittel 2 bis 5 Jahre). Es wurde auch über noch grössere Zeiträume einer gewissen "Semilatenz" berichtet. Während einer solchen wurden - in einigen Fällen über Jahrzehnte hinweg - nur z.B. "leichtere rheumaähnliche Beschwerden in den Beinen" beobachtet.

Zu den Klagen der Kranken gehören am regelmässigsten unbestimmte oder stechende, auch ziehende "rheumatische" Schmerzen in den langen Röhrenknochen, vor allem der unteren Extremitäten, im Becken oder im Rücken. Es kommt frühzeitig infolge der hypotonen Muskulatur zu einer raschen Ermüdbarkeit beim Gehen oder Stehen sowie zu einem starken allgemeinen Schwächegefühl. Auch Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, später evtl. Abnahme der Körpergrösse werden vorgebracht. Der Kranke berichtet u.U., er habe bei sich ständig "trüben, mehligen Urin" festgestellt und müsse zeitweise täglich literweise Flüssigkeiten trinken, um seinen Durst zu stillen. Andere Kranke wieder klagen über "Zahnfleischgeschwüre", Ausfall von mehreren an sich gesund aussehenden Zähnen aus äusserlich intaktem Zahnfleisch . Wieder andere Kranke haben Druckbeschwerden im Schilddrüsengebiet. Manche berichten bei anamnestischen Erhebungen von überstandenen Nierensteinkoliken. Bemerkenswert oft werden regelrechte Magen- bzw. Duodenalulcusbeschwerden geklagt . Gelegentlich treffen die ersten manifesten Zeichen einer O.f.g.-Erkrankung oder eines O.f.g.-Recidivs mit einer bestehenden, fortgeschrittenen Gravidität zusammen, wobei es sich dann meist um die fünfte oder eine noch häufigere Schwangerschaft der Kranken handelt. Nicht zu selten sucht der O.f.g.-Leidende auch erstmalig einen Arzt auf, weil er - sonst scheinbar ganz gesund - ohne äusseren Anlass einen Knochenbruch erlitt oder einen "Knochenvorsprung" an seinem Körper fühlte . Die O.f.g. tritt in einem Verhältnis von etwa 3 : 1 häufiger bei Frauen als bei Männern auf. Dabei wiederum steht die überwiegende Mehrzahl der weiblichen Patienten mit O.f.g. in dem Lebensjahrzehnt des Klimakteriums, also dem Zeitabschnitt besonderer hormonaler Labilität.

Je nach Krankheitsverlauf - für diesen werden in den Publikationen Zeiträume von 1 bis über 32 Jahre angegeben - kommen zu diesen subjektiven Beschwerden ernstere Beeinträchtigungen des Allgemein- und Kräftezustandes des Kranken hinzu. Es kommt zu Deformierungen am Skelet mit Bewegungsbehinderungen und Gehunfähigkeit, oft unter grössten Schmerzen. Multiple Spontanfrakturen mit normaler, verzögerter oder total aufgehobener Heilungstendenz treten ein. Die körperliche Entkräftung schreitet weiter fort.

Sehr entscheidend für den Krankheitsverlauf ist der funktionelle Zustand der Nieren (s.w.u.).

Die klinischen Erscheinungen am Skelet sind ausserordentlich mannigfaltig. Am einzelnen Knochen können Auftreibungen durch eine Knochencyste (abgek. KnC) oder einen Riesenzelltumor (abgek. RZT), ferner Verbiegungen, Erweichungen, Brüche oder Pseudarthrosen auftreten. Es bestehen dabei sehr verschieden

starke Knochendruckschmerzhaftigkeit und Muskelatrophie, ja echte Muskelatonie, die zu dem Bild einer "Pseudoparalyse" infolge ausgedehnter Schonhaltungen führt. Die cystischen Auftreibungen können an allen Skeletteilen vorkommen. An zugänglichen Stellen sind sie schon bei Kirschgrösse tastbar. Die grössten Herde sind am Becken zu erwarten. Die Konsistenz ist verschieden, hart oder weich; manchmal ist beim Abtasten eines Herdes Pergamentknittern oder Fluktuation festzustellen. Das Wachstum palpabler Tumoren geht über Monate und Jahre - oft schubweise mit Stillständen - weiter. Mitunter wurde Herdrückbildung beobachtet, gelegentlich unter Hinterlassung einer Knochendelle. Entzündungsreaktionen der herdnahen Weichteile werden typischerweise vermisst.

Der Schädel kann allseitig enorm vergrössert (sogar mit Hydrocephalus) und verdickt sein. Ober- und Unterkiefer, Stirn-Sieb- oder Keilbein können Geschwulstbildungen (LÉRI, LIÈVRE, KIENBÖCK) aufweisen, die Zahnausfall bzw. Gesichtsasymmetrien verursachen. HUMMEL beobachtete Exophthalmus, durch orbitale KnC hervorgerufen. Unter starker Herabsetzung der Körpergrösse kann die Brustwirbelsäule erhebliche Kyphoskoliosen aufweisen (ASK-UPMARK). Rippen, Claviceln und Sternum sind nicht selten ebenfalls verformt oder frakturiert. Die Beckenmasse deuten oft auf Verengung hin. Die Darmbeine können mächtige Tumoren enthalten. Die Schambeinäste sind oft einander in Schnabelform genähert. Der Oberschenkelknochen ist bei der O.f.g. durch anormal verheilte Spontanfrakturen und Verkrümmungen, besonders im Schenkelhals-Trochanter-Bereich, der am häufigsten und stärksten deformierte Knochen überhaupt. Durch eine Coxa-vara-Stellung des Schenkelhalses kommt es zu der sogenannten "Hirtenstabdeformität" der proximalen Femurabschnitte, bei weiterem Fortschreiten sogar zu einer "Coxa vara paradoxa", d.h. einer mehr als rechtwinkligen Abknickung des Schenkelhalses gegen den Schaft. Die Schienbeine weisen ab und zu eine pathologische Rekurvation auf. Aber auch die Arme können manchmal verunstaltet sein. Extreme Manus-vara-Stellungen und andere Gelenkverbildungen kommen vor. Auch sind schwere sekundäre Ankylosen und Kontrakturen beobachtet worden. KATHOLICKY beschrieb einen Fall von O.f.g., bei dem der bedauernswerte Kranke nur in dauernd eingehaltener Knie-Ellenbogen-Lage Ruhe vor den maximalen Knochenschmerzen fand.

Nur in knapp 3 % der Fälle von O.f.g. war schon klinisch ein EKT im seitlichen Halsbereich zu tasten (COPE zit. n. KARCHER).

Für die Diagnose der O.f.g. ist die Röntgendurchuntersuchung des gesamten Skelets unentbehrlich. Sie sollte stets dann erfolgen, wenn eine aus anderem Anlass angefertigte Röntgenaufnahme am Skelet einen in dieser Hinsicht verdächtigen Befund ergibt.

Die röntgenologischen Veränderungen können grundsätzlich an allen Skeletteilen und da an den verschiedensten Stellen lokalisiert sein, z.B. bei den langen Röhrenknochen an den Diaphysen, Metaphysen oder Epiphysen. Auch vom Knochenquerschnitt aus betrachtet können die Veränderungen überall,nämlich zentral, intrakortikal oder rein subperiostal ihren Ausgang nehmen. Sehr oft sind die Herde an ein und demselben Knochen in der Mehrzahl vorhanden, oder es kann auch röntgenologisch - wie es histologisch ja stets der Fall ist - der ganze Knochen in toto pathologisch umgebaut sein.

KIENBÖCK schlägt vor, die pathologischen röntgenologischen Erscheinungsformen am Skelet O.f.g.-Kranker folgendermassen einzuteilen:

a.) diffuse und
b.) lokale (herdförmige) Veränderungen.
Die unter b.) genannten wären dann nochmals zu unterteilen in
b_1.) lokale (Sekundär-) Veränderungen 1. Ordnung
= KnC und RZT
und
b_2.) lokale (Sekundär-) Veränderungen 2. Ordnung
= Spontanfrakturen, Pseudarthrosen und malacische Deformierungen.

Die diffusen Veränderungen entsprechen einer Osteoklasten-Osteoporose mit Ersatz des abgebauten Knochengewebes durch fibröses Markgewebe (Fibroosteoklasie).

Am Schädel sind die Veränderungen im Röntgenbild u.U. zweideutig, wie es der Ausdruck "pagetoid" andeutet. Hierher gehört das "watteartige", gemischt porös und sklerotische Aussehen des Schädeldaches, die sogenannte "granuläre Atrophie". Aber auch reine Formen von Verdichtung, Sklerose, Eburnisation sieht man im Röntgenbild der O.f.g. Diese Verdichtungen der Knochenstruktur werden sich dann aber nur auf einzelne Abschnitte beschränken und können dann bereits als regressive Veränderungen bei den nicht ausgeschlossenen Spontanremissionen aufgefasst werden.

Die Möglichkeiten einer zureichend exakten quantitativen Beurteilung einer Kalkgehaltsminderung des im Röntgenbild dargestellten Knochens waren in den vergangenen Jahrzehnten noch sehr eingeschränkt. Nach CORYN tritt erst ein Kalkverlust von über 10 %, nach BABAIANTZ sogar erst ein solcher von über 30 bis 50 % röntgenologisch in Erscheinung. Man war deshalb auf die rein subjektive Beurteilung der Kalkgehaltsminderung durch den erfahrenen Röntgenologen angewiesen. Es dürfte daher nützlich gewesen sein, dass MAASS 1951 ein Grauglaskeildensiometer konstruierte, mit dessen Hilfe man die Kalkgehaltsminderung

in einem Skeletröntgenbild mittels einer Aluminium-Treppenfolie unter Berücksichtigung der anderen technischen Aufnahmewerte in vergleichbaren Messwerten ausdrücken kann.

Das Unsichtbarwerden der Konturen an den knöchernen Nagelendplatten der Finger im Röntgenbild soll unter dem von KIENBÖCK eingeführten Begriff der "Erweichungstrommelschlegelfinger" gerade für die O.f.g. charakteristisch und gelegentlich schon als röntgenologisches Frühsymptom von Bedeutung sein.

Die KnC und RZT als lokale Sekundär-Veränderungen 1. Ordnung sind röntgenologisch nicht immer mit Sicherheit gegeneinander zu differenzieren.

Wenn ein umschriebener, rundlicher Aufhellungsherd von einer glatten Schale umgeben wird, wird man ihn getrost als Cyste, d.h. flüssigkeitsgefüllten Hohlraum, bezeichnen können. Im anderen Fall einer unscharfen Begrenzung kann der aufgehellte, also strukturlose Bezirk anatomisch einem aus Granulationsgewebe bestehenden RZT entsprechen. Die Übergänge sind hier fliessend, entsprechend der Auffassung der Pathologie, dass Cysten ein Spät- bzw. Degenerationsstadium (Endstadium) der primären Granulationsgeschwülste darstellen. - Durch diese Herdbildungen können die Knochen stark aufgetrieben sein, da die herdnahe Rinde durch Umbau nach aussen wandert. Liegen mehrere bis viele kleine KnC direkt nebeneinander, so ergibt das das Bild des sogenannten "Netz"- oder "Gitterknochens". Subperiostale KnC bzw. RZT können röntgenologisch als Dellen oder schüsselförmige Defekte erscheinen. Wenn sie noch von einer schmalen Knochenlamelle bedeckt sind, spricht man von "Uhrglasdefekten". Weiter charakteristisch für die O.f.g. ist der Umstand, dass auch bei schweren Strukturveränderungen der Knochen keine entzündlichen periostalen Reaktionen vorhanden sind. Die oft für entzündliche Prozesse typische "Periostlamelle" fehlt hier.

Spontanfrakturen, Pseudarthrosen und Verbiegungen als lokale Sekundär-Veränderungen 2. Ordnung treten zwar erst in fortgeschrittenen Stadien des Skeletumbaues auf, sind aber nicht selten die erste Veranlassung zur klinischen Untersuchung. Die Heilungstendenz der Frakturen ist sehr verschieden, die Neigung zu Fehlgelenksbildungen recht gross. Betroffen sind in der Reihenfolge der Häufigkeit die Röhrenknochen der unteren und oberen Extremitäten, die Rippen, das Fersenbein, die Beckenknochen, die Wirbelsäule, Brust- oder Schlüsselbein, die Knochen der Hand; woraus die Abhängigkeit von der funktionellen Beanspruchung hervorgeht. Auch der Stärkegrad der Verbiegungen ist daher an den Röhrenknochen der unteren Extremitäten am höchsten.

Wenn auch in ausgeprägten Fällen von O.f.g. die Diagnose röntgenologisch schon mit grosser Wahrscheinlichkeit gestellt werden kann, wird es oft - insbesondere beim Vorliegen nur diffuser Strukturveränderungen - notwendig sein, pathogenetisch unterschiedliche Erkrankungen mit einer identischen Röntgensymptomatologie gegeneinander abzugrenzen. Mit weitgehender Sicherheit ist das - mittels einer Probeexcision an geeigneter Stelle und von genügendem Umfang - histologisch möglich.

Das der O.f.g. zugehörende typische histologische Gewebsbild des Knochens zeigt überall einen abnorm gesteigerten Knochenumbau mit resorptiver Dissektion des Knochens und Ersatz desselben durch"Fasermark" (fibröses Mark). Nach ASKANAZY und LOOSER geht diesen Resorptionsvorgängen im Knochen eine Wucherung des Endostes voraus. Es soll die Knochenbälkchen umkleiden. Erst dann, wenn die Knochenbälkchen wie in Bindegewebshüllen stecken, treten im histologischen Bild Riesenzellen auf. Durch starke Vermehrung derselben und Umwandlung in Osteoklasten kommt es dann zur lakunären Osteoklasie. Die Spongiosabälkchen sehen wie angefressen, zernagt oder ausgehöhlt aus. Später liegen sie meist als dünne Knochenlamellen in einem Stroma von fibrösem Gewebe. In diesem Stadium der O.f.g. erscheinen sowohl die Spongiosalamellen, wie auch die Kompakta der Rinde annähernd gleichmässig porosiert. Sie sind durch Einwachsen von fibrösem Granulationsgewebe in einer kennzeichnenden Form interlamellär zerschichtet (disseziiert). Auf der den Resorptionsvorgängen abgewandten Seite wird gleichzeitig kompensatorisch neue Knochensubstanz angelagert, die als wenig differenzierter Bindegewebsknochen anzusprechen ist. Wir finden also histologisch Abbauvorgänge des alten, ehemals gesunden Knochens und Ersatz durch "fibröses Mark" nebeneinander. Der aus diesem Material neu entstehende fibröse Knochen zeigt eine ungeordnete, geflechtartige Struktur. Aber auch dieser Ersatzknochen wird wieder abgebaut und seinerseits ersetzt. Somit befinden sich die Herde der O.f.g. in einem permanenten Umbau. In späteren Stadien ist kaum noch ursprünglicher lamellärer Knochen aufzufinden. Der Knochen verliert seine festgefügte Struktur. Die Markfibrose entwickelt sich immer weiter, schließlich kommt es zu Knochenauftreibungen , zu RZT oder KnC.

Im ganzen kann man hier also mit STENHOLM von einem "generalisierten degenerativ-reparativen Prozess" am Skelet sprechen. Welche Faktoren im Zuge dieses so bezeichneten Prozesses im einzelnen für Bildung und Lokalisation der RZT und KnC massgeblich sind,,ist noch nicht entschieden. Sicher spielen traumatische (NÉLATON, HASLHOFER, KONJETZNY) bzw. statische Bedingungen dabei eine wichtige Rolle, zumal die am

stärksten belasteten Skeletteile auch am meisten davon betroffen sind. Ob schliesslich bei der O.f.g. noch eine lokale Hamartie, d.h. eine angeborene gewebliche Fehlbildung, o.ä. mitspielt, wie HELLNER u.a. bei den histologisch ähnlichen, in ihrem Krankheitsbild sich anders darstellenden solitären primären juvenilen KnC bzw. den solitären RZT (ohne generalisierte Markfibrose) annehmen, ist bisher nicht befriedigend geklärt.

Im Befund ganz der Histologie entsprechend, ist auch makroskopisch bei der Sektion der Knochen weich, leicht mit dem Messer schneidbar. Das Mark ist rot, braunrot oder durch Blutungen fleckig; grau-weissliche fibröse Abschnitte und seltenere Stellen von gelbem Fettmark kommen vor. Auch weiches mukoides Gewebe trifft man im Knochen an, vor allem im Bereich der für die O.f.g. autoptisch so kennzeichnenden sogenannten "braunen Tumoren". Das sind durch Blutpigmentgehalt im Schnitt braun gefärbte RZT, die nach Verflüssigung ihres hauptsächlich aus Riesenzellen bestehenden Inhalts die KnC darstellen dürften. Wenn sich die RZT auch über das Knochenniveau allseitig vorwölben können, fehlt ihnen doch eine Eigenschaft der Malignität, nämlich ein infiltrierendes Wachstum in die Umgebung. Später im Heilungs-, also Konsolidierungsstadium der O.f.g. finden sich bei der Sektion dann häufiger bläulich-knorpelartiges, "pseudocartilaginäres" Gewebe und reparative Sklerosierungen.

Die bei der O.f.g. zum E p i t h e l k ö r p e r c h e n - a d e n o m entartenden EK (normalerweise sind vier EK von je 3 bis 5 Millimeter Durchmesser und 30 bis 40 Milligramm Gewicht vorhanden) liegen beim Gesunden nach ZUKSCHWERDT in 75 % der Fälle symmetrisch auf beiden Körperseiten ober- und unterhalb der unteren Schilddrüsenarterie. Die oberen EK können sich innerhalb des Schilddrüsenkörpers befinden. Die unteren oder auch überzählige EK können sehr wechselnd und versteckt (dystopisch) gelegen sein. So in der Tiefe des Mediastinums, was im Falle einer bioptischen Adenomsuche bei O.f.g. das Auffinden sehr erschweren oder unmöglich machen kann. Wie die Veröffentlichungen über O.f.g. immer wieder aufzeigen, ist bei der Therapie ein wichtiges Problem die Schwierigkeit, in jedem Falle während der MANDLschen Operation den oder die EKT aufzufinden. So muß vom Chirurgen bei O.f.g. der EKT gegebenenfalls in einem ausgedehnten Körpergebiet, evtl. in mehreren Sitzungen, durch schonende Präparation gesucht werden. Gar nicht so selten sind die Adenome aber auch im Schilddrüsenparenchym eingekapselt. Einen solchen mitten im Schilddrüsengewebe gelegenen EKT fand ZUKSCHWERDT bei 32 Operierten 2 mal, KARCHER bei 9 Operierten 2 mal. Sektionsbefunde haben in Einzelfällen ergeben, dass die EKT in den Weichteilen am

Warzenfortsatz, im Gebiet der Arteria carotis communis (MANDL), in der Nähe des Nervus phrenicus und im Halsfettgewebe (ASKANAZY), zwischen Oesophagus und Trachea oder hinter den Claviceln ihren Sitz haben können. Mehrfach sind EKT auch tief im Mediastinum gefunden worden, so dass eine Mediastinotomie erforderlich wurde. Besondere Erwähnung verdient die Beobachtung des Falles DU BOIS (1930), bei dem nach Entfernung zweier normaler EK und nach wiederholter sorgfältiger operativer Suche nach einem EKT dieser erst bei der siebenten Operation, einer Mediastinotomie, im vorderen Mediastinum von CHURCHILL 1933 gefunden wurde.

Übrigens wurden bei einunddemselben Kranken - und zwar nach BLACK in 5,1 % der Fälle - auch mehrere EKT gefunden und entfernt (HELLSTRÖM, WENDEL, PAUL, GOEDEL, HANKE, SAINTON u.a.) - SCHMORL berichtet, er habe bei Sektionen von O.f.g.-Kranken in keinem Falle einen EKT vermisst. Der EKT, der regulärerweise an den hinteren Schilddrüsenpolen intra- oder extracapsulär zu finden ist, soll nach BLACK in 60 % der Fälle von einem unteren EK ausgehen und würde nach den Untersuchungen CASTLEMAN's wesentlich häufiger links als rechts angetroffen. Das Adenom ist in den meisten Fällen bohnen- bis walnussgross (das höchste Gewicht wird von HUNTER mit 26,2 Gramm angegeben), oft mandelförmig gestaltet und im Schnitt von gelblich-brauner Farbe. Seine Oberfläche ist meistens durch bindegewebige Septen uneben und von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Die Tumorkonsistenz kann sehr verschieden, "weich bis recht derb" (MANDL) sein.

Bekanntlich setzen sich die EK des Gesunden histologisch aus Epithelhaufen und netzförmigen Strängen zusammen, die von einem lockeren Bindegewebegerüst mit weiten Kapillaren durchzogen werden.

In der histologischen Literatur werden dabei bis zu vier Zelltypen unterschieden. Nämlich Hauptzellen, sogenannte "wasserhelle Zellen", "blasse eosinophile Zellen" und "dunkle eosinophile Zellen".

ALBRIGHT und SNAPPER, CASTLEMAN, GETZOWA, HUNTER u.a. fanden bei der Sektion stoffwechselgesunder Kinder in den EK ausschließlich Hauptzellen. Sie nehmen daher an, dass dieser Zelltyp allein Parh produziert. In der Pathologie der EK würde dem das statistische Ergebnis KARCHERs entsprechen, der bei mehreren hundert O.f.g.-Erkrankungen zu 90 % Hauptzellenadenome erwähnt fand. Da aber auch bei O.f.g. Adenome aus "wasserhellen Zellen" (nach STEINLE so von HOFMANN, KLINGNER, STRÄSSLER, JELINGHOFF, UIHLEIN u.a.) bzw. aus eosinophilen Zellen (nach

STEINLE so von HANKE, CASTLEMAN u.a.) festgestellt wurden, ist weiter ungesichert, welcher Zelltyp das hormonbildende Gewebe darstellt. Alle genannten Zelltypen könnten auch nur differenzierte Funktionsphasen einer Grundzelle sein (BERGSTRAND).

Es schliesst sich nun die Erörterung des physiologischen und bei der O.f.g. in typischer Weise pathologischen M i n e r a l s t o f f w e c h s e l s an.

Die Hauptmenge des Ca, etwa 1000 g, findet sich als Kalkdepot im Knochen. Dabei handelt es sich zu 90 % wahrscheinlich um ein Gemisch von Hydroxylapatit ($3\ Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca\ (OH)_2$) und Carbonatapatit ($3\ Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca\ CO_3$), welches zusammen mit etwa 1 1/2 % Magnesiumphosphat $Mg(PO_4)_2$ in auskristallisierter Form in den Mucopolysacchariden der Knochengrundsubstanz abgelagert ist. Bei 10 % des intraossären Ca handelt es sich um leicht lösliche Ca-Salze, die - von den Apatitkristalloberflächen adsorbiert - die leicht mobilisierbare "Kalkreserve des Knochens" darstellen. Ausserhalb des Knochens dagegen findet sich im Körpergewebe (einschliesslich Plasma) nur 1 g Ca, jeweils etwa zur Hälfte als nicht-diffusible Fraktion (Ca-Eiweissverbindungen) oder diffusible Fraktion (ionisiertes Ca, Ca-Komplexsalze).

Die Konstanz der extraossären Ca-Menge ist also durch die Kalkreserve des Knochens hundertfach abgesichert.

Der Erwachsene hat einen exogenen täglichen Ca-Bedarf von etwa 1 g; das noch heranwachsende Kind einen solchen von etwa 2 g und die stillende Frau sogar einen solchen von 3,5 bis 3,9 g. Diese erforderlichen Tagesmengen können in der Regel durch die bei uns gebräuchliche Mischnahrung leicht gedeckt werden.

Die Kalkausscheidung erfolgt beim Gesunden zu etwa 90 % über den Dickdarm (normal 300 bis 500 mg Ca täglich) und nur zu etwa 10 % über die Nieren. Im Harn werden je nach Zufuhr normalerweise 10 bis 150 mg Ca täglich ausgeschieden; bei bestimmter Testdiät ist auch noch eine Tagesausscheidung im Harn bis zu 200 mg als normal zu werten. Dieses Ausscheidungsverhältnis Darm : Niere bzw. Stuhl : Harn kann sich durch den der O.f.g. zugrundeliegenden primären Hpth fast umkehren, und zwar infolge Steigerung der Harn-Ca-Ausscheidung auf das 7- bis 9-fache der durch den Dickdarm eliminierten Menge (KARCHER). Diese krankhafte Störung ist dann eine starke funktionelle Belastung der Nieren.

Zwischen dem Umsatz von Ca und den P'aten bestehen wegen ihrer häufigen chemischen Bindung aneinander in den Körpergeweben enge Beziehungen und wechselseitige Beeinflussungen. So wird bei dem krankhaft gestörten Ca- bzw. P'at-Stoffwechsel der O.f.g. Ca aus den Kalkreserven des Körpers von denjenigen Körperstellen angezogen, an denen pathologisch vermehrt Säurevalenzen gebildet werden, d.h. an welchen eine lokale acidotische Stoffwechsellage herrscht. Dieser Vorgang wird durch Erhöhung des Ca-Löslichkeitsquotienten ermöglicht. Es erfolgt dadurch z.B. eine Ca-Mobilisation aus dem Skelet, wobei zwangsweise auch P'ate freigesetzt werden. Andererseits werden durch die ebengenannte lokale Acidose anderen Geweben bei Verminderung der Ca-Löslichkeit (Ionisation) zuviel Säurevalenzen entzogen, so dass es hier zu lokalen Gewebsalkalosen kommt. In diesen Alkalosebereichen fällt bei der O.f.g. dann das Ca als Ca-triphosphat aus: der Vorgang der Kalkmetastasenbildung dieser Krankheit.

Für die ausserordentlich feine Einregelung eines normalerweise dauernd so gut wie konstanten Ca-Spiegels im Blutserum von 9 bis 11 mg% (mit einem oberen physiologischen Grenzwert von 12 mg% nach HOFF und einem unteren Tetaniegrenzwert von 7 mg% nach KRESS) ist die bis heute erst teilweise aufgeklärte hormonale Steuerung durch die EK nötig. Diese - ihrerseits wieder von einer offenbar im Zwischenhirn gelegenen übergeordneten Hauptzentrale gesteuerten - Inkretdrüsen regeln im Körper die Kalkaufnahme bzw. -abgabe.

1924/25 gelang es COLLIP, das Inkret der EK, das er Parathormon (abgek. Parh) nannte, als gereinigten, stoffwechselwirksamen Extrakt von EK-Substanz zu gewinnen. Dabei beruhte sein Verfahren auf hydrolytischer Aussalzung tierischer EK-Substanz. Der so gewonnene Extrakt hat Eiweissnatur, so dass seine Wirksamkeit bei oraler Zufuhr durch Pepsin- oder Trypsinverdauung aufgehoben wird. Parenteral zugeführt ist das Parh aber voll wirksam. W. BAUER konnte mit Parh-Injektionen tierexperimentell zeigen, dass das Wachstum junger Ek-loser Tiere wieder in Gang kommt, die klinischen Zeichen von Tetanie verschwinden und sich sowohl der Serum-Ca-Spiegel durch Anhebung, wie auch der Serum-P'at-Spiegel durch Senkung normalisieren. Je nach Dosierung dieser experimentellen Parh-Gaben wurde histologisch die Tätigkeit der Osteoblasten oder der Osteoklasten angeregt. Der letztgenannte Aktivierungsvorgang war dann konstant mit einer Erhöhung des Serum-Ca-Spiegels verbunden.

Über den Wirkungsmechanismus des Parh bei der O.f.g. im einzelnen sind die Meinungen nach dem Bericht KARCHERs aus der Kenntnis von 505 in der Weltliteratur mitgeteilten Fällen durchaus noch nicht einheitlich. Es scheint inzwischen festzustehen,

dass das Parh - an der Niere angreifend - die P'at-Ausscheidung durch Verminderung der tubulären Rückresorption erhöht und außerdem - am Skelet angreifend - durch Osteoklasie die Knochenresorption vermehrt.

Die pathologische Einwirkung des Parh auf beide genannten Organsysteme O.f.g.-Kranker bestätigen auch die interessanten experimentellen Untersuchungen von ALBRIGHT, ELLSWOTH u.M., deren Arbeiten der Aufklärung des Widerspruchs galten, dass nämlich bei dem Knochenabbau mit dadurch massenhaft in Freiheit gesetzten Ca u n d P'at zwar Hypercalcämie, aber n i c h t Hyper- sondern Hypophosphatämie eintritt. Durch diese Experimente konnte - entsprechend der eben gegebenen Parh-Wirkungsdefinition - nachgewiesen werden, dass unter Einwirkung überschüssigen Parh sich durch Störung der renalen tubulären Rückresorption die Nierenschwelle für das auszuscheidende P'at senkt. Hierdurch wird P'at frühzeitiger in vermehrter Menge durch den Harn ausgeschieden als ein Ansteigen des Serum-Ca-Spiegels erfolgt. Im Bestreben des Ausgleichs der Serum-P'at-Sättigung erfolge, falls die alimentäre Zufuhr von P'at nicht ausreiche, bei O.f.g. ein Zurückgreifen auf das Mineralreservoir, den Knochen. Der hier erfolgende P'at-Entzug mache aber zwangsläufig auch das Ca des Knochens mit frei. Nur a l l e i n zur Hypercalcämie komme es aber, weil das Ca renal langsamer ausgeschieden werde als das P'at. Umgekehrt normalisiere sich zuerst P'at, dann erst Ca bei Entzug des Parh. Als Beweis führt ALBRIGHT den mit einer erhöhten P'at-Nierenschwelle verbundenen, konstant zu beobachtenden Serum-P'at-Anstieg im Zustand von Parh-Mangel (Tetanie) an.

Obwohl diese Theorie ALBRIGHT's durch ihr experimentelles Fundament, ihre Logik und ungezwungene Beweisführung besticht, erscheint es erforderlich, auch die verschiedenen gegensätzlichen Theorien anderer Autoren über die Wechselfunktion zwischen Parh und gestörtem Ca- bzw. P'at-Stoffwechsel bei O.f.g. anzuführen.

TWEEDY und CAMPBELL stellten neuerdings bei ihren radioisotopischen Experimenten mit markierten Ca- und P'at-Ionen fest, dass jede Parh-ausschüttung bzw. -gabe zeitlich mit einer Anhäufung von Radio-P'aten in Leber und Nieren bei zusätzlich verstärkter renaler Ausscheidung dieser markierten Ionen zusammenfiel. Nach diesen Autoren würde sich die H y p o phosphatämie des primären Hpth der O.f.g. also teils als eine durch das Parh ausgelöste P'at-Abwanderung aus dem Blutserum in die Parenchymdepots, teils als eine Folge der pathologisch erhöhten renalen P'at-Ausscheidung erklären lassen.

CHIEVITZ, OLSEN und HELLNER geben eine Erhöhung der Ca-Bindungsfähigkeit des Blutes als Parh-Wirkung an. Sie wollen die Hypercalcämie bei O.f.g. auch als Folge einer hormonal gesteigerten Ca-Resorption aus dem Darm betrachtet wissen.

JAFFE, AUB und BODANSKY erzeugten bei Hunden, Meerschweinchen und Kaninchen künstlich akuten oder chronischen Hpth. Sie konnten - ganz der O.f.g. entsprechend - alle Grade des überstürzten Knochenan- und -abbaus auslösen. Dabei konnten sie beim Meerschweinchen mit Parh-Dosen, die noch keine messbare Änderung des Ca- und P'at-Spiegels auslösten, Knochenresorption erzeugen. Sie leiteten daraus ab, dass eine Hypercalcämie nicht die zwangsläufige Folge eines durch Hpth in Gang gesetzten Knochenabbaus sein muss. Wenn aber bei der O.f.g. erst einmal eine Hypercalcämie manifest geworden sei, so solle nach AUB das überhöhte Serum-Ca sicherlich aus dem Knochen stammen. KARCHER betont, dass trotz der klinischen Tatsache des zeitlich früheren Einsetzens von Mineralstoffwechselstörungen vor den destruierenden Knochenveränderungen bei der O.f.g. die Hypercalcämie manchmal in unregelmässigen Schüben mit Normalwertintervallen auftrete, so dass wiederholte Bestimmungen des Serum-Ca zum Ausschluss von Täuschungen erforderlich seien.

BÜLBRING und REUSS stellten übereinstimmend fest, dass die Abnahme des Knochen-Ca-Gehaltes bei Parh-Überdosierung bei gleichzeitiger reichlicher Ca-Zufuhr, z.B. Ca-reicher Kost, den stärksten Grad erreicht.

SCHOLTZ fasst das Parh gewissermassen als "Katalysator" auf, indem es quantitativ die Bildung eines nicht ionisierten, löslichen Calciumphosphats, das rasch durch den Harn ausgeschieden werde, reguliere.

VERZAR stellt zur Diskussion, ob der gemeinsame Nenner der Knochen- und Nierenwirkung des Parh eine "Vergiftung" des Phosphatase-Fermentsystems sein könne.

Schon die Vielzahl der soeben erwähnten Theorien zeigt deutlich, dass noch sehr viele Einzelfragen der Parh-Einwirkung auf den Mineralstoffwechsel bei der O.f.g. ungeklärt sind.

Im Gegensatz dazu ist die durch einen primären Hpth ausgelöste Mineralstoffwechselstörung der O.f.g. selbst mit klinischen Methoden fassbar geworden. Sie tritt als Hypercalcämie mit Hypophosphatämie, sowie als Hypercalcurie mit Hyperphosphaturie in Erscheinung. MANDL ging so weit, neben dem EKT auch von der Hypercalcämie als einer zweiten conditio sine qua non der O.f.g. zu sprechen, was dann allerdings im Widerspruch zu den genannten Anschauungen z.B. JAFFEs stehen würde.

Der O.f.g.-Kranke weist während des Krankheitsablaufes mehr oder weniger konstant hypercalcämische Serumwerte von 12 bis 15 bis 20 mg% auf (SNAPPER 24 mg%, CURTLER nach KARCHER 29,4 mg%, COENEN sogar einmal 36,5 mg%!). Daneben sinkt bei demselben Kranken der bei Erwachsenen zwischen 2,8 und 3,7 mg% normale Serum-P'at-Spiegel auf 2,5 bis 2,0 - ja, nach BARR und BULGER sogar noch tiefer bis auf 1,2 mg% ab. Diese Hypercalcämie mit gekoppelter Hypophosphatämie ist sicher eine Folge der krankhaften Überproduktion von Parh durch die bei O.f.g. zunächst hyperplastischen, später als EKT adenomatös entarteten EK. Beobachtet man neben der Hypercalcämie noch die Bewegung des alkalischen Serumphosphatasewertes (s.w.u.), so hat man zusätzlich die Möglichkeit, klinisch-chemisch die Aktivität eines Knochendestruktionsprozesses bei O.f.g. genauer zu beurteilen.

Prognostisch noch ernster als die durch den primären Hpth ausgelösten Skeletveränderungen ist die s e k u n d ä r e N i e r e n s c h ä d i g u n g, zu der es im Gefolge der Mineralstoffwechselstörung bei O.f.g. kommen kann. Diese Nierenschäden werden im wesentlichen als Auswirkungen der in der Hypercalcurie zum Ausdruck kommenden Organüberlastung durch gesteigerte Ca-Salz-Ausscheidung aufgefasst. Dabei soll die bei Krankheitsbeginn vorhandene qualitative Nierenfunktion für den Verlauf der O.f.g. im einzelnen Fall prognostisch von grosser Bedeutung sein. Während vom Gesunden bei gemischter Kost im Harn neben etwa 0,5 bis 1,0 g/die P'at (KARCHER) im Durchschnitt 80 mg/die Ca ausgeschieden werden, kommen bei O.f.g.-Kranken Hypercalcuriewerte bis zu 2300 mg in 24 Stunden vor (BARRENSCHEN und GOLD). Im mikroskopischen Sediment zeigt dann der makroskopisch u.U. milchig-trübe Harn grosse Mengen der Rosettenkristalle des Ca-Phosphats neben den wesentlich kleineren Biskuitformen des Ca-Carbonats. - Zur ersten groben Orientierung über die Harn-Ca-Ausscheidungsverhältnisse kann die Sulkowitsch-Probe verhelfen. Sie beruht auf einer Fällung des Harn-Ca durch essigsaure Oxalatlösung. Bei physiologischer Ca-Ausscheidung tritt bei dieser Probe erst nach kurzer Zeit eine leichte Trübung ein. Bei der Hypercalcurie der O.f.g. ist die sofort auftretende Trübung wesentlich stärker, wenn nicht gar eine Ausfällung beobachtet werden kann.

In zwei Formen kann bei der O.f.g. die eine Nierenkomplikation einleitende Kalksalzausfällung in den Nieren auftreten: Als Steinbildung in den ableitenden Harnwegen und als interstitielle Nephrocalcinose (KARCHER). Die auf diesem Boden entstehenden Infektionen mit Ausgang in Pyelonephritis und Schrumpfniere bestimmen oft das Schicksal des Kranken. - Dass für diese beiden renalen Verkalkungstypen ein primärer Hpth ursächlich

in Frage kommt, bestätigen die Tierversuche von HOFF und HOFMANN, die nach reichlicher Parh-Zufuhr Kalkablagerungen - die bereits erwähnten sogenannten "Kalkmetastasen" - in Niere, Herzmuskel, Magen- und Darmschleimhaut, Lunge und Aorta der Versuchstiere nachwiesen. Diesen Tierexperimenten wiederum entsprechen die zahlreichen publizierten Kalkmetastasenfunde in den Organen O.f.g.-Kranker. So in der Leber (HERZENBERG), im Magen und Duodenum (ROGERS), in den Lungen (COPE, LIÈVRE), in Herzmuskel, EK und Trachealschleimhaut (PENNECKE),in den Gefässwänden (COPE) in der Milz, als sogenannte "Panzerhaut" sogar im Subkutangewebe (LAUBMANN) und endlich in Conjunctiva und Cornea (WALSH). Von allen Kalkniederschlägen in den Organen die häufigsten und folgenschwersten sind aber die im Nierensystem. Weshalb es einmal zur Nephrocalcinose, im anderen Fall zur Nephrolithiasis kommt, ist ungeklärt. Sicher spielen andere disponierende Faktoren dabei eine Rolle. Im Verhältnis 2 : 1 ist die Nephrolithiasis häufiger als die Nephrocalcinose. Eigentümlich ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung, dass beide Typen der Kalksalzausfällung nicht oder nur äusserst selten nebeneinander bei einem Kranken vorkommen und dass Männer mit 72 % bei diesen Nierenkomplikationen überwiegen (BLACK), während allgemein die O.f.g. vorwiegend (zu etwa 70 %) das weibliche Geschlecht befällt. Obwohl ALBRIGHT das "renale Syndrom" als besondere, abzugrenzende Erkrankungsform der O.f.g. betrachtet wissen möchte, sieht u.a. HELLNER es nur als Komplikation, aber nicht als selbstständige Krankheitseinheit, bei längeren Verläufen von O.f.g., an. Diese Meinung wird unterstützt durch das Ergebnis der bisher wohl grössten Sammelstatistik von 505 O.f.g.-Erkrankungen von KARCHER, der nur in rund 25 % der Fälle eine "rein renale O.f.g.", in weiteren rund 25 % eine gleichzeitige Beteiligung von Skelet und Niere, aber in rund 50 % der Fälle eine alleinige Knochenerkrankung zählte. Fraglich ist zudem hierbei noch, ob bei der Gruppe "rein renale O.f.g." nicht nur das Fehlen herdförmiger Skeletveränderungen zum Ausdruck gebracht werden sollte und histologische Untersuchungen nicht vorlagen, die dann wohl noch sehr oft eine Knochenbeteiligung - wenn auch nur eine leichte und diffuse - ergeben hätten.

Betrachtet man einmal alle Fälle von Nierensteinbildung jedweder Genese zusammen unter der Fragestellung, wieviele davon durch einen primären Hpth bedingt sind, so sind die darauf antwortenden Statistiken in ihren Ergebnissen ausserordentlich unterschiedlich. Während ALBRIGHT und COPE bei 10 bis 15 % aller Fälle von Nephrolithiasis einen primären Hpth glauben annehmen zu müssen, kommen KARCHER auf 1 %, HELLNER auf etwa 2 % aller Nierensteinkranker. Sicher ist jedenfalls, dass ein primärer Hpth als Ursache von Nierensteinbildungen häufiger gefunden wird, seit man bei Kranken mit urologischen Steinbildungen (be-

sonders bei Phosphat- oder Oxalatsteinen) vielerorts routinemässig den Ca- und P'at-Stoffwechsel überprüft. Auch bei z.B. nur 1 bis 2 % durch primären Hpth ausgelösten Konkrementen in den Harnwegen ist das angesichts der vielen zur Behandlung kommenden Nierensteinkranken eine praktisch wichtige Grösse. Bedeutet es doch, dass 1 bis 2 von 100 Kranken kausal, nämlich durch Entfernung ihres EKT, erfolgreich behandelt werden können und bei diesen sich u.U. alle weiteren O.f.g.-Manifestationen an Knochen oder Niere, wie auch weitere Harnsteinbildungen, von vornherein vermeiden lassen.

Im Verlauf der nun folgenden Erörterung der D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e der O.f.g. soll diese folgenden osteopathischen Formenkreisen oder festumrissenen Knochenkrankheiten gegenübergestellt werden:

1.) dem Formenkreis der Osteoporosen
als Funktionsstörungen des Osteoids
(ohne Hpth),

2.) dem Formenkreis der Osteomalacien
als Mineralisationsstörungen des Knochens
mit seiner weiteren Unterteilung in
a.) darmresorptiv bedingte Mineralisationsstörungen
(ohne Hpth) und
b.) durch renale Ausscheidungsstörungen bedingte
Mineralisationsstörungen
(mit sekundärem Hpth),
den nephrogenen Osteodystrophien,

3.) der Osteofibrosis deformans juvenilis, mit anderem Namen:
der polyostotischen fibrösen Dysplasie JAFFE-LICHTENSTEIN,

4.) der solitären primären juvenilen Knochencyste,

5.) der Osteopathia deformans PAGET,

6.) der metastatischen Skeletcarcinose,

7.) dem multiplen Myelom,

8.) der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANschen Lipoidose und

9.) der Xanthomatosis generalisata ossium.

Nach BARTELHEIMER sind die eiweiss- und mukopolysaccharidhaltige Knochengrundsubstanz, das Osteoid, und die im Laufe der durch Fermente, Vitamine und Hormone gesteuerten Knochenreifung darin eingelagerten Mineralsalze die beiden Bauelemente des Knochens. Bei ihrem Zusammenwirken können zunächst die durch Osteoblastentätigkeit gesteuerten aufbauenden Funktionen der Knochengrundsubstanz gestört sein. Es kommt zur (Osteoblasten) - O s t e o p o r o s e . Bei einer solchen können die verschiedensten pathogenetischen Mechanismen festgestellt werden.

Hierbei ist z.B. zu denken an die generalisierten Osteoporosen im Senium (Involutionsosteoporose), infolge mangelhafter Ernährung (Hungerosteoporose), infolge Keimdrüseninsuffizienz (z.B. im Klimakterium, bei Gonadenunterfunktion), infolge chronisch-zehrender Krankheiten (z.B. bei Lebercirrhose, Nephrose), infolge eiweissabbauender Nebennierendysfunktionen (z.B. bei Morbus Cushing) oder ebensolcher Dysfunktionen der Schilddrüse (z.B. bei Thyreotoxikose) infolge zu langer Ruhigstellung eines Skeletteiles (Inaktivitätsosteoporose) oder artifiziell infolge langdauernder Kortikosteroidverabreichung.

Alle diese calcipenischen Osteopathien (BARTELHEIMER) lassen aber die für die O.f.g. typischen herdförmigen Skeletbefunde und den im Gegensatz zu ihnen dort zu beobachtenden Hpth mit Verschiebungen im Ca- und P'at-Haushalt vermissen. Auch findet man bei der Gruppe der Osteoporosen keinen eindeutig erhöhten Phosphatasespiegel (alkalische Phosphatase beim Erwachsenen 3 bis 10 KAE normal), der nur im Stadium eines stärkeren Knochenumbaues - wie er u.a. oft bei der O.f.g. im akuten Stadium vorkommt - erhöht beobachtet wird und dann ein gut verwertbares diagnostisches Zeichen für Mobilisationsvorgänge im Knochen darstellt.

Eine Verwechselung der O.f.g. mit einem osteoporotischen Krankheitsbild könnte allenfalls röntgenologisch im Anfangsstadium einer O.f.g. eintreten, in dem zunächst erst ausschliesslich diffuse strähnige Knochenatrophie besteht, herdförmige Veränderungen aber noch fehlen. Meist dürfte aber ein solcher Irrtum bei Berücksichtigung der Anamnese und des gesamten klinischen Bildes vermieden werden können.

Weiterhin können im lebenden Knochen die Mineralisationsvorgänge, der Einbau von Ca und P'at, bei intaktem Osteoid, gestört sein: Es kommt zu einer O s t e o m a l a c i e mit oft kompensatorisch vermehrter Osteoidbildung und Verlust der Knochenstabilität als Ausdruck seines Mineralsalzmangels. Wie bereits aufgeführt, kann daran eine ungenügende enterale Resorption z.B. für Vitamin D und Ca schuld sein. Man spricht deshalb hier auch von einer hypovitaminotischen Osteomalacie, beim Kinde von einer Rachitis.Aber die zahlreichen anderen klinischen und röntgenologischen Rachitiszeichen am Skelet, insbesondere am Schädel (Craniotabes) und Brustkorb (rachitische Deformierungen), die nicht eindeutig veränderten Ca- und P'at-Stoffwechselwerte, das Fehlen wiederum aller herdförmigen Skeletveränderungen der O.f.g. und auch eines Hpth werden die Differentialdiagnose erleichtern.

Bei einer anderen Gruppe von Knochenmineralisationsstörungen, d.h. Osteomalacieformen, weisen p r i m ä r v o r h a n -

d e n e c h r o n i s c h e N e p h r o p a t h i e n, bei denen im Stoffwechsel eine pathologische Acidose vorherrscht, im Stadium der Insuffienz eine tubuläre Störung der P'at-Ausscheidung im Sinne einer P'at-Retention auf. So kommt es zu einer Störung der konstant zu haltenden Relation Ca : P'at im Organismus, meist zu einer Hy p e r phosphatämie mit Norm - oder Hy p o calcämie (ALBRIGHT). Die EK versuchen nun, diese pathologischen Verschiebungen im Ca/P'at-Quotienten durch vermehrte Parh - Ausschüttung zu kompensieren. Es kommt zum s e k u n d ä r e n Hpth einer nephrogenen Osteodystrophie, der im Gegensatz steht zum primären Hpth der O.f.g. mit dessen nur u.U. und stets sekundär eintretenden renalen Organveränderungen (Kalkausfällungen). So ist es richtig, wenn KARCHER betont, dass die nephrogene Osteodystrophie (mit sekundärem Hpth) und die O.f.g. (mit primärem Hpth und - als Komplikation - "renalem Syndrom") gut unterscheidbare und daher streng zu trennende Begriffe sind.

McRAY (zit.n.KARCHER) ist der Ansicht, dass der hohe Prozentsatz von 50 % aller als O.f.g. diagnostizierten Fälle in Wirklichkeit zu der O s t e o f i b r o s i s d e f o r m a n s j u v e n i l i s (abgek. O.f.d.j.) oder - wie sie auch genannt wird - zur p o l y o s t o t i s c h e n f i b r ö s e n D y s p l a s i e JAFFE - LICHTENSTEIN gehören. Im Bemühen, dieses Krankheitsbild gut von dem der O.f.g. abzutrennen, nennt KARCHER folgende Anhaltspunkte: 1.) Der Mineralstoffwechsel ist bei der O.f.d.j. ungestört. 2.) Die O.f.d.j. tritt meist bei Kindern und Jugendlichen - meist zuerst bemerkt durch eine Spontanfraktur - auf, macht bis zur Spontanfraktur keine subjektiven Beschwerden und zeigt fast immer Tendenz zur spontanen Ausheilung im Adoleszentenalter. 3.) Die O.f.d.j. hat einen wegen fehlender Generalisation gut unterscheidbaren Röntgenbefund des Skelets, wobei ihre zahlreichen verschiedenen Erkrankungstypen monostotische, polyostotische oder auch z.B. auf eine Körperseite beschränkte Herdlokalisationen aufweisen. 4.) Entsprechend ist bei der O.f.d.j. kein totaler Knochenumbau anzutreffen, sondern ausserhalb der wenigen, wenn auch manchmal recht grossen Einzelherde ist röntgenologisch und histologisch überall normalstrukturierter Knochen vorhanden. 5.) habe diese Krankheit, die in 5 % ihrer Fälle als ALBRIGHT - Syndrom (ausschliesslich bei Mädchen) noch zusätzlich zu den Knochenherden segmental angeordnete Hautpigmentationen, sogenannte Milchkaffeeflecken, und Pubertas praecox zeigt, eine zur O.f.g. unterschiedliche Genese. Wenn auch noch nicht völlig aufgeklärt, soll ihr wohl eine anlagebedingte, nicht vererbbare Knochenmarkbildungsstörung zugrundeliegen.

Die solitäre primäre juvenile Knochencyste, ein exakt beschriebenes, selbstständiges und verbreitet ausschliesslich bei Kindern und Jugendlichen auftretendes Krankheitsbild, wird durch den monotopen Sitz ihres Solitärherdes, Bevorzugen der proximalen Humerus-, Femur- oder Tibiametaphyse und durch das Fehlen von Mineralstoffwechselveränderungen und subjektiven Beschwerden kaum zu Verwechselungen mit einer O.f.g. oder einer O.f.d.j. Anlass geben.

Den Unterschied zwischen der Osteopathia deformans PAGET und der O.f.g. charakterisiert FRANGENHEIM folgendermassen: Bei der O.f.g. erfolgt die Deformierung des Skelets durch Knochendestruktion, bei Morbus PAGET durch Knochenapposition (Eburnisation). Subjektiv haben O.f.g.-Kranke relativ zeitig starke Knochenherdschmerzen, die bei der PAGET'schen Erkrankung meist gering sind oder ganz fehlen. Die mit typischen Mineralstoffwechselstörungen einhergehende O.f.g. tritt im Verhältnis von etwa 3 : 1 häufiger bei Frauen - am häufigsten im Klimakterium - auf , dagegen ist der Morbus PAGET häufiger bei Männern und bei diesen im Praesenium oder Senium anzutreffen. Der fest zum Bild der O.f.g. gehörende EKT, die für sie typischen Mineralstoffwechselstörungen, sowie die KnC und RZT sind bei der PAGETschen Erkrankung nicht zu finden. Röntgenologisch könnten allenfalls am dargestellten Schädel einmal ähnliche Befunde bei beiden Krankheiten zu erheben sein, kaum aber an den Röntgenbefunden der übrigen Skeletanteile.

Bei der metastatischen Skeletcarcinose sind es besonders die osteolytischen Metastasen von Carcinomen der Schilddrüse, der Mamma, der Bronchien und des Magen-Darm-Trakts, weniger die osteoplastischen z.B. bei Prostatacarcinom, die differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber der O.f.g. bereiten könnten. Im allgemeinen wird die Anamnese und der klinische Gesamtbefund mit Hinweisen auf den Primärtumor eine eindeutige Klärung ermöglichen. Nur selten wird die Entscheidung durch das Vorliegen eines sekundären Hpth bei Skeletcarcinose kompliziert werden. In Fällen nicht auffindbaren Primärtumors wird noch das histologische Präparat einer Probeexcision aus dem Knochen die Sicherung der richtigen Diagnose ermöglichen.

Gegenüber einem multiplen Myelom ist die hier folgenschwere differentialdiagnostische Entscheidung röntgenologisch nur äusserst schwer oder gar nicht zu treffen. Gemeinsam sind beiden Krankheiten starke "rheumatische" Schmerzen in den Gliedmassen sowie gelegentlich auch eine erhebliche, allerdings isolierte Hypercalcämie. Bei dem multiplen Myelom ist diese Hypercalcämie aber nicht Ausdruck einer Mineralstoffwechsel-

störung, sondern bedingt durch den bei seiner Hyperproteinämie erhöhten Gehalt an eiweissgebundenem, nicht diffusiblen Ca. Eine Hypercalcurie fehlt dem Myelom. Dagegen wird ein Myelomkranker ein für seine Krankheit typisches Elektrophoresebild, sogenannte Dysproteine im Blut, den BENCE-JONESschen Eiweisskörper im Harn und pathognomonische Myelomzellen im Knochenmarkpunktat aufweisen. Im Gegensatz zu der O.f.g. sind an einem multiplen Myelom doppelt soviel Männer erkrankt als Frauen. Nach HELLNER sind aber Verwechselungen eines multiplen Myeloms mit einer O.f.g. wiederholt vorgekommen.

Bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANschen L i p o i d o s e , die fast ausschliesslich bei Kindern auftritt und das männliche Geschlecht bevorzugt, ist die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber der O.f.g. trotz des verschiedenen Erkrankungsalters oft noch schwierig. Die Diagnose dieser seltenen,unter der Trias Landkartenschädel, Exophthalmus und Diabetes insipidus auftretenden Lipoidspeicherkrankheit wird hauptsächlich durch die blutchemische Untersuchung des veränderten Cholesterinstoffwechsels, manchmal auch histologisch gestellt. Die Diagnosestellung wird durch die sehr typischen, konstant vorhandenen Destruktionsherde im Bereich der Schädelcalotte weiter erleichtert. Allein röntgenologisch aber erscheint eine Verwechselung mit den Bildern einer O.f.g. manchmal möglich.

Auch bei der X a n t h o m a t o s i s g e n e r a l i s a t a o s s i u m handelt es sich um eine sehr seltene Cholesterinspeicherkrankheit, die aber bevorzugt das Knochenmark der langen Röhrenknochen verändert und dort multiple Cysten im Knochen entstehen lässt. Diese beherrschen das röntgenologische Bild der von Xanthomatose befallenen Knochen, wobei besonders bemerkenswert erscheint, dass die Schädelcalotte von Xanthomatoseherden frei bleibt. Im Vergleich zur O.f.g., mit der vor allem ihre Röntgenbilder Ähnlichkeit haben können, fehlen dieser seltenen Krankheit ebenfalls die pathologischen Veränderungen des Serum-Ca und des Serum-P'at, wogegen signifikante Verschiebungen im Cholesterinstoffwechsel mit Hilfe spezieller Laboruntersuchungen gefunden und diagnostisch verwertet werden können.

Als auch in unseren Tagen anerkannte Methode der Wahl in der T h e r a p i e der O.f.g. sind seit MANDLs erster Adenomentfernung 1925 viele operative EKT-Entfernungen ausgeführt und mehr als fünfhundert Fälle in der Weltliteratur mitgeteilt worden.

Über die topographisch-anatomischen Schwierigkeiten der EK-Chirurgie wurde bereits berichtet. Es seien aber an dieser Stelle doch noch einige Ratschläge KARCHERs, die spezielle Operationstechnik betreffend, aufgeführt. - Wird ein Adenom nicht gefunden, sondern handelt es sich um eine Hyperplasie sämtlicher sichtbar gemachter EK (im Zweifelsfalle müssen sofortige Gefrierschnitte intra operationem zur Klärung angefertigt werden), so sollten drei EK in toto entfernt und von dem vierten, teilresezierten EK ein so grosser Teil belassen werden, dass dieser dem dreifachen Gewicht eines gesunden EK gleichkäme. Das erfordert eine sehr grosse Erfahrung und bedeutet einen schweren Entschluss. Wird nur ein hyperplastisches EK entfernt, in der Annahme, einen EKT neben weiteren normalen EK vor sich zu haben, so ist der Eingriff erfolglos. Ebenso falsch und nutzlos hält es KARCHER aber auch, beim Nichtauffinden pathologisch veränderter EK, gesunde EK zum Teil zu entfernen, denn schnell eintretende funktionelle Kompensationsleistungen der verbliebenen EK würden die erhoffte Einregulierung der Parh-Ausschüttung vereiteln. Eher sollte man bei vergeblicher EKT-Suche noch erwägen, eine Teilresektion der Schilddrüsenpole vorzunehmen, um evtl. einen der bereits erwähnten intraglandulären EKT in der Schilddrüse zu erfassen. Das aber auch nur dann, wenn ein EK an normaler Stelle nicht auffindbar ist und damit eine gewisse Wahrscheinlichkeit für eine entsprechend dystope Lage besteht. In einem solchen Falle sind u.U. auch Revisionen des Mediastinums angezeigt.

In den Fällen jedoch, in denen von vornherein das Eintreten einer postoperativen Tetanie wahrscheinlich ist, rät KARCHER dringend von der EKT-Entfernung ab. Nach ihm beträfe das:

1.) die Patienten mit starker Skeletentkalkung, damit verbundener hoher Hypercalcämie und auf Progressivität hindeutenden hohen Phosphatasewerten,

2.) die Patienten mit bestehenden schweren Nierenschädigungen,

3.) die sekundär EK-Operierten, wenn die Zahl der noch vorhandenen EK nicht feststeht und

4.) die Patienten mit mehreren Adenomen, bei unbekannter Zahl der übrigen EK.

In diesen Fällen sollte man sich nach KARCHER nur für die Teilresektion des EKT bzw. für die Resektion von nur zwei hyperplastischen EK entscheiden und totale Eingriffe auf klinisch günstigere Zeiten - nach Behebung der vorstehend genannten, komplizierenden Situationen - vertagen.

Kann die EKT-Exstirpation aber erfolgen, so sinkt nach der Operation, als Zeichen für den schlagartigen Übergang der negativen Kalkbilanz in eine positive, das überhöhte Serum-Ca ab und steigt der Wert der Serum-P'ate auf normale Werte an. Beim Serum-Ca geschieht das aber über eine hypocalcämische Phase hinweg (siehe graphische Darstellung im Anhang!), infolge des plötzlichen Abfalls des Parh-Spiegels durch die EKT-Exstirpation. Hierbei ist die Gefahr der postoperativen Ca-Mangel-Tetanie, vor allem bei Absinken unter den kritischen Wert von 7 mg%, gegeben. Diese Phase kann mehrere Wochen andauern und muss durch eine sofort einsetzende Substitutionstherapie überbrückt werden. Man verabreicht neben reichlichen Ca-Gaben parenteral Parh, unter regelmässigen Kontrollen des Serum-Ca-Spiegels. Die therapeutischen Erfolge mit dem von HOLTZ entwickelten antitetanischen Vitaminprodukt "AT 10" als Substitutionspräparat werden gegenüber der Wirkung substituierender Parh-Gaben von der Mehrzahl der Autoren sogar noch günstiger beurteilt. Andere Autoren wiederum erzielten mit der Parh-Medikation die eindrucksvolleren antitetanischen Effekte.

Nach NOTHWANGER und REISCHAUER ist die postoperative Tetanie eine Folge der plötzlichen Änderung in dem Verhältnis von Ca zu P'at. Als beweisend für ihre Theorie sehen die Autoren die Tatsache an, dass Tetanien besonders dann auftreten, wenn die postoperative Umstellung des Mineralstoffwechsels besonders gross ist, d.h. vor der Operation eine noch hohe Hypercalcämie bestand (zit. nach KARCHER). - Andere Theorien zur Erklärung der postoperativen Tetanie nehmen eine funktionelle EK-Insuffizienz (WILDER und HOVELL, zit. nach KARCHER), oder einen Ca-Entzug aus dem Serum durch das sich rekalzifizierende Skelet (COPE, CHURCHILL, zit. nach KARCHER) an.

Die Normalisierung des Ca-P'at-Stoffwechsels, der Rückgang der subjektiven Beschwerden und die röntgenologisch nachweisbaren regressiven Erscheinungen an den Skeletveränderungen sind das Hauptargument für die Anhänger der Theorie, dass der EKT die Krankheitsursache bedeute.

Gegenüber der aufgezeigten chirurgischen Therapie sind andere, konservative unblutige Methoden der Behandlung einer O.f.g. Einzelversuche geblieben. Nur sehr vereinzelt erscheinen in der Literatur über sie begrenzte Erfolgsmitteilungen.

So berichteten FERRERO und CUCCO nach Überpflanzung eines menschlichen Ovariums von klinischer und röntgenologischer Besserung. LÉRICHE und JUNG bevorzugten als funktionelle Ausschaltung des EKT die Unterbindung der Arteria thyreoidea caudalis. Meist kam es jedoch nach Bildung eines Kollateralkreislaufes bald wieder zu einer klinischen Verschlechterung. - Dagegen

hatten neben vielen negativ lautenden Berichten von Radiologen, die bei der O.f.g. die Strahlentherapie anzuwenden versuchten, HELLSTRÖM, GEISSENDÖRFER, WEIL u.a. Erfolg mit lokaler Röntgenbestrahlung des EKT. SNAPPER und BOEVE wiederum hatten in einem Einzelfall von O.f.g. Gutes gesehen nach Höhensonnentherapie. Auch konnten verschiedene Autoren nach ihren Angaben durch Verabreichung von Vitaminen, vor allem von Vigantol (SNAPPER) oder von Kalk- und Phosphorpräparaten (KIENBÖCK) teilweise die Manifestationen einer O.f.g. günstig beeinflussen. - Bei all diesen zuletzt genannten Einzelberichten dürfte es sich um Fälle mit zeitlich begrenzten, bestensfalls palliativen Besserungen im Befinden der Patienten gehandelt haben.

Die Durchführung lediglich örtlicher knochenchirurgischer Massnahmen an den KnC, Frakturen, Pseudarthrosen etc. v o r Entfernung der krankhaft veränderten EK nach MANDL, wie sie vor Klarstellung der Zusammenhänge in Form von Cystenexcochleationen, Knochenspaneinlagen in KnC, Knochenaufsplitterungen, Korrekturosteotomien, Nagelungen etc. ausgeführt wurden, können bei der O.f.g. heute nur noch als Palliativmassnahmen angesehen werden, wären also vor der Entfernung des EKT und damit verbundener Parh-Spiegel-Normalisierung unangebracht. - Dagegen kann n a c h der EKT-Entfernung und erreichter Normalisierung des Mineralstoffwechsels, sowie Konsolidierung der Skeletherde die Ausführung orthopädischer Korrekturoperationen zur Verbesserung der Statik oder z.B. der Geh- bzw. Greiffähigkeit notwendig werden. Manchmal muss man sich von orthopädischer Seite aus mit der Verordnung von Stütz- oder Schienenapparaten zur Verringerung der restlichen bewegungsfunktionellen Beschwerden begnügen.

Für die Beurteilung des endgültigen Operationserfolges, d.h. für die Stellung der P r o g n o s e einer durch EKT-Entfernung operativ behandelten O.f.g. ist nach KARCHER eine langfristige Nachbeobachtung der Patienten unerlässlich. KARCHER wertete - da die Resultate der von einem einzelnen Operateur nach MANDL operierten Fälle bei der Seltenheit des Krankheitsbildes immer mit dem "Fehler der kleinen Zahl" belastet sein müssen - 505 Fälle der Weltliteratur aus. Es dürfte dies die bisher umfangreichste und umfassendste Statistik über die Erfolge der EKT-Exstirpation sein.

In seiner grossen Arbeit unterscheidet er bezüglich der prognostischen Beurteilung des postoperativen Ablaufes zwischen Heilung, Besserung, Recidiv und operativ unbeeinflussten Fällen.

Die statistische Definition Heilung wird dabei folgendermassen gekennzeichnet: Durch die schlagartige Normalisierung

des Mineralstoffwechsels werden während des ablaufenden Reparationsprozesses am Skelet die subjektiven Beschwerden schnell beseitigt. Meist kann in diesen Fällen sogar die Wiedereingliederung in den Arbeitsprozess erreicht werden. Es kommt im Knochen zu einer Rekalzifizierung des Osteoids, d.h. einer Sklerosierung der Herdbereiche. Dagegen reorganisieren sich grössere KnC im allgemeinen nicht, sondern umgeben sich nur mit kalkdichten Sklerosesäumen. Wieviel Zeit zum Reparationsprozess benötigt wird (Monate bis Jahre), hängt vom Erkrankungsalter des Patienten und dem Ausmass der vorhanden gewesenen Knochenveränderungen ab. Auch das Röntgenbild bestätigt den Heilungsprozess durch allgemeine Zunahme des Knochenkalkgehaltes. Am Schädel nimmt die fleckige Knochenatrophie ab. Falls Nierenveränderungen vorhanden waren, bleiben neue Nierensteinbildungen aus, da die funktionell die Niere ausserordentlich belastende Hypercalcurie wegfällt. War es inzwischen zu einer Nephrocalcinose gekommen, ist auch diese nicht mehr rückbildungsfähig, was aber trotzdem renale Beschwerdefreiheit bedeuten kann. Dieser Definition der Heilung wäre hinzuzufügen, dass sie bei der O.f.g. ausschliesslich nur für Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren und länger anwendbar erscheint.

Den statistischen Begriff der Besserung beschreibt KARCHER dagegen so: Die subjektiven Beschwerden sind durch die EKT-Entfernung eindeutig gebessert, wenn auch nicht völlig beseitigt worden. Der Serumspiegel des Ca bewegt sich an der oberen Normgrenze. Weitgehend übernimmt wieder der Darm die Ausscheidungsfunktion für Ca. Bei den gebesserten Fällen kommt es zu einer gewissen Konsolidierung der ossalen Herde. Wenn auch die Herdbildungen dabei meist nicht knöchern ersetzt werden, so wird doch oft eine Wiederbelastungsfähigkeit des Knochens erreicht. Nur gelegentlich kommt es - in den O.f.g.-Fällen mit renaler Beteiligung - zu erneuter Nierensteinbildung bzw. langsamer Zunahme der Nephrocalcinose.

Nach KARCHER kann das Recidiv "nach kürzerer oder längerer Zeit (grösstes Intervall war 13 Jahre post operationem!), und zwar sowohl nach vollständiger Beschwerdefreiheit wie auch nach einem gebesserten Zustand, ohne erkennbaren Grund auftreten". Es verstärkt sich erneut die Osteoporose, durch Wiederaufnahme der fibrösen Disseziierung des Knochens entstehen neue KnC und RZT. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich wieder. Nephrolithiasis bzw. -calcinose komplizieren die Situation oder zeigen - falls schon vorhanden gewesen - neue Schübe. Dadurch wird die Gesamtprognose eindeutig verschlechtert. Als Zeichen einer ernsten Nierenschädigung kommt es jetzt oft neben einer Hyper- oder sogar Normcalcämie zu einer Hyperphosphatämie als Folge einer Blockierung der Phosphatausscheidung in den sklerosierten Nieren. Die Harnkalkmengen nehmen weiter zu.

Endlich geht der frische Recidivprozess in ein Stadium chronischer Progredienz über, in dem jederzeit mit einem Nierenversagen gerechnet werden muss.

Da an eigenen, von KARCHER selbst operierten Fällen nur die Resultate von 9 Patienten vorlagen, entschloss dieser sich zur Auswertung aller in der Weltliteratur veröffentlichten postoperativen Abläufe von O.f.g.-Erkrankungen.

Bei den vorstehend erwähnten eigenen Operationsfällen KARCHERs standen 2 langjährige Heilungen 3 Fällen mit langfristig gebessertem (2) oder recidivierendem Krankheitsprozess (1) gegenüber. Bei 4 weiteren Fällen sind wegen der Kürze der Beobachtungszeit Rückschlüsse noch nicht möglich.

Aus der Gesamtliteratur überprüfte KARCHER statistisch 505 Erkrankungsfälle, unter denen sich

247 Fälle reiner Knochenbeteiligung = 48,9 %
114 Fälle reiner Nierenbeteiligung = 22,6 %
und 144 Fälle mit Beteiligung von Knochen + Niere = 28,5 %

fanden. Bei dieser Patientengruppe zählte man insgesamt

501 mal einen EKT
und 38 mal eine EK-Hyperplasie,

wobei die Zahlendifferenzen durch Patienten mit mehreren EK-Vergrösserungen zustandekommen.

Der Anteil der Hyperplasien an den krankhaften EK-Vergrösserungen beträgt bei KARCHER somit 7,6 %.

Operationsstatistisch wertete KARCHER

499 Fälle

aus. Davon waren

146 = 29,3 % Männer,
286 = 57,3 % Frauen, und
67 = 13,4 % wurden ohne Geschlechtsangabe

genannt.

In nur 287 Fällen

dieses operationsstatistisch auszuwertenden Materials wurden in den Publikationen der einzelnen Autoren über das Ergebnis der einzelnen EKT-Entfernung folgende Angaben gemacht:

a.) H e i l u n g e n, bei einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren und mehr
12 Fälle,

b.) B e s s e r u n g e n bzw. R e c i d i v e , bei einer Nachbeobachtungszeit zwischen 3 Monaten und 18 Jahren

222 Fälle
(darunter zur Zeit der Auswertung 29 Recidive),

c.) d u r c h O p e r a t i o n u n b e e i n f l u s s t blieben

20 Fälle , und

d.) p o s t o p e r a t i v e T o d e s f ä l l e wurden 33 mal gezählt.

Da man nach der Art des Krankheitsbildes der O.f.g. der Forderung KARCHERs, eine mindestens fünfjährige Symptomfreiheit nach der Operation zu fordern, ehe man eine Heilung annimmt, unbedingt beipflichten muss, stünden bei kritischer Betrachtung in dieser grossen Statistik postoperativ

12 Heilungen = a,
222 Besserungen bzw. Recidiven = b und
20 operativ unbeeinflussten Fällen = c
sowie 33 postoperativen Todesfällen = d gegenüber.

In einer Zahlenrelation ausgedrückt, würden sich somit a : b : c : d verhalten wie 1 : 18,5 : 1,7 : 2,5 .

Stellt man jetzt die Fälle a als die bleibend gut beeinflussten postoperativen Verläufe nach EKT-Entfernung den Fällen b + c + d, d.h. den zeitlich oder befundmässig nur teilweise oder gar nicht beeinflussten Verläufen gegenüber, so muss aus der statistischen Arbeit KARCHERs abgeleitet werden, dass bei den von ihm erfassten Fällen

auf je 1 bleibend gutes Operationsergebnis
22,7 Operationsergebnisse entfallen, die z.Zt. als erst fraglich erfolgreich und weiter nachbeobachtungsbedürftig zu bezeichnen sind.

Allerdings wäre dieses erfolgsstatistische Zahlenverhältnis sicherlich als wesentlich günstiger zu errechnen gewesen, hätte es eine noch exaktere Berichterstattung über die veröffentlichten operierten Fälle KARCHER ermöglicht, seine beiden summarisch aufgeführten Statistikgruppen "14 Besserungen von 3 bis 11 Jahren" und "24 Besserungen von 1 bis 18 Jahren" genauer aufzuschlüsseln.

Auffällig an der Statistik KARCHERs ist auch die doch noch relativ hohe Zahl von 33 postoperativen Todesfällen. Das be-

deutet bei d i e s e n zusammengestellten Fällen eine postoperative Mortalität von 6,6 %, wobei noch zu beachten ist, dass neben 32 postoperativen tödlichen Tetanien lediglich 1 Fall eine andere postoperative Todesursache zeigte.

Zählt man nicht isoliert nur die letal ausgegangenen 32 Tetaniefälle, sondern überhaupt alle postoperativen Tetanien dieser Statistik, so kommt man auf

135 postoperative Tetanien = 27 % der Operierten.

Prozentual würde folglich auf 3,2 beherrschte jeweils 1 tödliche Tetanie im postoperativen Verlauf entfallen.

Man sieht daraus, wie wichtig es ist, in jedem Einzelfalle die Gefahren einer postoperativen Tetanie im Behandlungsplan zu berücksichtigen.

Besonders bemerkenswert an den Auswertungen von KARCHER ist die geringe Zahl der länger als fünf Jahre postoperativ beobachteten Fälle (nur 12 Veröffentlichungen mit Zeitangaben), so dass - entsprechend der aufgestellten Definition - nur diese als Heilungen angesprochen werden können. Zwar treten in der Statistik von KARCHER auch noch j e n s e i t s dieser willkürlich festgesetzten 5-Jahres-Grenze Recidive auf, jedoch sind solche in den ersten Jahren nach der EKT-Entfernung, wie die Zahlen KARCHERs zeigen, unvergleichlich häufiger.

Bevor man abschliessend den endgültigen klinischen Erfolg einer EKT-Exstirpation beurteilt und das Ergebnis veröffentlicht, sollte man daher die postoperative Nachbeobachtungszeit des Patienten unter allen Umständen auf einen Zeitraum von mindestens fünf Jahren ausdehnen, wie es auch bei der hier folgenden eigenen Beobachtung durchgeführt wurde.

Über die renalen Manifestationen der O.f.g. schreibt KARCHER in seiner Statistik: "Ungewiss ist die Prognose dann, wenn zur Zeit der Operation bereits eine Nierenschädigung bestand. Gewiss ist nach der Nebenschilddrüsenoperation eine Besserung bzw. ein Stillstand der Nierenschädigung möglich, in den meisten Fällen verschlimmert sich diese jedoch im Laufe der Zeit".

Zahlenangaben, in welcher Weise sich die obengenannten 258 Fälle renaler Manifestationen - das ist ein Anteil von reichlich 50 % der Operierten - auf die Klassifizierungen der Geheilten, Gebesserten etc. verteilen, konnten aus der Statistik von

KARCHER nicht abgeleitet werden. Es ist aber nach dem Gesagten sehr wahrscheinlich, dass sich die renal komplizierten Fälle von O.f.g. grösstenteils unter den ungünstigen Krankheitsabläufen befinden.

Es soll nun der B e r i c h t ü b e r e i n e n F a l l von erfolgreicher Parathyreoadenektomie bei O.f.g. aus der Chirurgischen Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg - Harburg folgen.

Aus dem Einweisungsbericht des Hausarztes von Frau Mathilde Au. war zu entnehmen, dass die Patientin in den letzten vier Wochen vor Krankenhauseinweisung an langsam beginnenden, ständig stärker werdenden Schmerzen im gesamten rechten Bein litt. Vier Tage vor Einweisung empfand sie bei einer unglücklichen Bewegung des schmerzenden Beines einen maximal starken einschiessenden Schmerz durch dieses Bein, so dass sie angeblich gehunfähig heimgeschafft werden musste. Das Bein wäre sofort stark angeschwollen. Bei der hausärztlichen Erstuntersuchung am folgenden Tage hätte Frau Au. noch starken Bewegungs- und Druckschmerz im rechten Ober- und Unterschenkel - die nicht deutlich geschwollen erschienen - angegeben. Dabei wurden die Druckschmerzen im tibialen, wie auch im fibularen Beinbereich angegeben. Kein Anhalt für thrombotischen Prozess. Relativ freie Beweglichkeit der Gelenke der unteren Extremitäten. Im Bereich der rechten Tibiakante habe der Hausarzt eine etwa walnussgrosse, nicht druckschmerzhafte Schwellung tasten können. Er berichtet, dass dieser u.U. knochentumorverdächtige Befund von seiner Patientin mit einem kleinen, einige Zeit zurückliegenden Trauma in Zusammenhang gebracht worden wäre, obwohl die dazu gehörenden Hautnarben deutlich tiefer an der Schienbeinkante lokalisiert waren. Die Einweisung am 7.2.1956 erfolgte zur diagnostischen Klärung.

Bei der Erhebung der Anamnese ergaben sich folgende Daten:

Mit 24 Jahren "Muskelrheumatismus".
Mit 48 Jahren Cholecystektomie wegen recidivierender Gallensteinkoliken.
Mit 49 Jahren Operation einer Kieferhöhlenvereiterung.
Mit 50 Jahren abdominale Ureterotomie rechts nach mehreren schweren Nierensteinkoliken.
Mit 59 Jahren, 1955, April, Gelbsucht mit anschliessender "Zellgewebsentzündung" am rechten Unterschenkel.
Gleichen Jahres, Oktober, kurzes Gelbsuchtrecidiv.
Gleichen Jahres, Dezember, Lungenentzündung, dazu Schmerzen im rechten Unterschenkel.
Zwei Geburten mit normalem Verlauf.
Seit dem 47. Lebensjahre in der Menopause.

Aus dem Aufnahmebefund sind folgende Einzelheiten von Wichtigkeit (in Stichworten):

60-jährige Patientin in mässigem E- und AZ - Schädel leicht klopfempfindlich - Nervenaustrittspunkte am Gesichtsschädel frei - Schilddrüse etwas vergrössert, hinter dem unteren Pol ihres rechten Lappens ein walnussgrosser Tumor tastbar - Thorax nicht druck- oder kompressionsempfindlich - über der ganzen rechten Lunge trockene, bronchitische Geräusche - Herz etwas nach links verbreitert - systolisches Geräusch über sämtlichen Ostien - Herzaktion regelmässig - RR 130/ 80 mm Hg - Abdomen palpatorisch unauffällig - Nierenlager unempfindlich - alte Operationsnarben nach Cholecystektomie und rechtsseitiger Ureterotomie - Dornfortsätze der mittleren Brustwirbelsäule und unteren Lendenwirbelsäule druck- und klopfempfindlich - Extremitäten in sämtlichen Gelenken frei beweglich - in der Mitte der rechten Tibiakante leicht druckschmerzhafte, etwa walnussgrosse, knöcherne Verdickung tastbar, darunter offenbar muldenförmige Vertiefung an der Tibia - Auftreibung des Femur - schaftes oberhalb des rechten Kniegelenks, dort Druckschmerz - Schwellung des rechten Fusses, besonders der Partie des rechten Sprunggelenkes - periphere Pulse der unteren Extremitäten zu tasten - organisch-neurologisch kein krankhafter Befund - im Oscillogramm seitengleiche Ausschläge in allen Ableitungen - Hauttemperaturmessungen ohne Differenzen - nach dem ersten EKG eine Coronarinsuffizienz vermutet, Befund bei EKG-Wiederholung aber nicht bestätigt - BKS 7 : 21 mm - Differentialblutbild = Hb 104 %; Ery 5,02; Leuco 8 400; Basophile keine; Eosine 1; Stabkernige 4; Segmentkernige 51; Lymphocyten 41 und Monocyten 3. - Gynäkologische Untersuchung o.B.

Die zunächst angefertigten Röntgenbilder des rechten Unterschenkels zeigten an der vorderen Tibiakante einen schüsselförmigen Compactadefekt, der im proximalen Anteil von radiär streifigen Kalkschatten ausgefüllt war und an eine Spicula-Bildung erinnerte. Der untere Teil des Defektes war von einer zarten Knochenschale uhrglasartig abgedeckelt. Diese Veränderung konnte an eine luische Affektion oder einen osteogenen Tumor denken lassen. Damit wären allerdings nicht die im ganzen stark aufgelockerte netzartig-grobmaschige Knochenstruktur, die hochgradige Kalkarmut und weitere kleine Aufhellungen im Knochen erklärt gewesen. Weitere Röntgenaufnahmen anderer Skeletteile engten die diagnostischen Erwägungen wesentlich ein und ergaben nebeneinander diffuse Knochenveränderungen wie Kalkarmut, Strukturauflockerung und generalisierte cystische bzw. osteolytische Herdbildungen (ausführliche Befunde s.w.u.).

Zusammen mit dem Ergebnis einer ersten Serum-Ca-Bestimmung von 15 mg% (bei einem gleichzeitigen P'at-Spiegel von 2,2 mg%)

konnte die Diagnose O.f.g. bereits als gesichert gelten. Der an der rechten Halsseite getastete Tumor musste dabei als ein EK-Adenom aufgefasst werden. Ein orientierendes Pyelogramm ergab normale Verhältnisse, insbesondere keinen Anhalt für Nephrolithiasis oder Nephrocalcinose.

Am 21. 2. 1956 wurde unter der klinischen Diagnose Nebenschilddrüsentumor mit O.f.g. die Operation von Prof. LICHTENAUER ausgeführt:

"KOCHERscher Kragenschnitt. Die kurzen Halsmuskeln werden nicht durchtrennt, sondern lediglich beiseitegezogen. Hinter dem rechten Schilddrüsenlappen, in Höhe der Arteria thyreoidea caudalis, liegt die walnussgrosse Geschwulst eines Epithelkörperchens. Der Tumor ist derb und von glatter Oberfläche. Er lässt sich leicht entfernen. Nur der Nervus recurrens, der ihm teilweise dicht anliegt, muss scharf abpräpariert werden. Das Suchen auf beiden Seiten der Schilddrüse ergibt keinen weiteren Epithelkörperchentumor. Von einer Drainage wird abgesehen. Schichtweiser Wundverschluss."

Die histologische Untersuchung dieses Tumors hatte folgendes Ergebnis (Dr. SCHUBACK): "Das Gewebe des Tumors entspricht weitgehend dem normaler Epithelkörperchen. Es besteht ganz überwiegend aus Hauptzellen, während sich oxyphile Zellen überhaupt nicht und die sogenannten "wasserhellen Zellen" nur sehr vereinzelt finden. Die Tumorzellen sind im ganzen von gleicher Grösse, vielleicht etwas grösser als die Zellen der normalen Epithelkörperchen. Recht selten finden sich mehrkernige Zellen. Auch die Grösse der Zellkerne variiert nur gering. Die Zellen sind durchweg in Strängen aufgereiht, nirgends bemerkt man Hohlräume mit Sekretabsonderung. Der Tumor ist von einer dünnen bindegewebigen Kapsel umgeben, von der aus Stränge in das Innere ziehen und so das Tumorgewebe in eine Reihe von Segmenten aufteilen. In den Strängen finden sich ziemlich zahlreiche und weite Gefässe."

Es handelte sich in diesem Falle folglich um ein Hauptzellenadenom des rechten unteren EK.

Zu dem postoperativen Behandlungsverlauf kann, nach dem Krankenblatt zusammengefasst, folgendes berichtet werden:

Zur Abschirmung des Ca-Spiegels im Serum hatte man schon einige Tage vor der Operation mit peroraler Verabreichung von " AT 10 " (30 Tropfen täglich) begonnen. Vom Operationstage ab stellte man dann die Prophylaxe auf täglich dreimalige Injektionen von Parh um, dessen Schutzwirkung man durch täglich mehr-

malige intravenöse Ca-Injektionen noch sicherer zu gestalten suchte. - Bei völlig komplikationslos heilender Operationswunde und bei gutem Allgemeinbefinden sank unter genannter Medikation der Serum-Ca-Spiegel, wie erwartet, bis zum 28.2., d.h. bis zum 7. Tag p.op., beständig ab und erreichte mit 3,8 mg% Ca seinen Tiefstwert. Etwa seit Unterschreitung der 5 mg%-Marke des Serum-Ca-Spiegels klagte die Patientin auch ab und zu über deutliches Taubheitsgefühl in den Händen und Kribbeln in beiden Armen und Beinen. Auf jeweilige Calciuminjektionen gingen diese praetetanischen Zustände aber immer wieder schnell zurück. Vom 8. Tag p.op. an war wieder ein ständiges Ansteigen des Ca-Spiegels im Serum und ein Fortbleiben genannter Ca-Mangelsymptome zu beobachten. Am 27. Tage p.op. hatte die Patientin einen Serum-Ca-Spiegel von wieder 8 mg%. Jetzt durfte sie an zwei Krücken unter Aufsicht ihre ersten Gehversuche machen. Am 32. Tage p.op. hatte der Ca-Spiegel mit 10,0 mg% schliesslich wieder einen völlig normalen Wert erreicht. Einige etwa vom 20. Tag p.op. an beobachtete, interkurrente Gallenkoliken machten eine Röntgenkontrastdarstellung der Gallenwege erforderlich, bei der einige Choledochuskonkremente als anzunehmende Kolikursache gefunden wurden. Eine spätere operative Entfernung derselben wurde der Patientin angeraten. Unter lokaler feuchter Wärme und Gallendiät klangen die Gallenbeschwerden schnell wieder ab.

Am 36. Tage p.op., am 28. 3. 1956, konnte die Patientin bei weiterhin normalisiertem Mineralstoffwechsel in gutem Allgemeinzustand aus der stationären Krankenhausbehandlung entlassen werden.

Die vom Hausarzt veranlassten Kontrollen des Serum-Ca-Spiegels ergaben:

etwa	4 Monate p.op.	10,6 mg% Ca im Serum
etwa	6 " " "	10,6 mg% " " "
etwa	8 " " "	10,5 mg% " " "
etwa	18 " " "	10,0 mg% " " "
		(und 3,8 mg% P'at im Serum)
etwa	25 " " "	9,8 mg% Ca im Serum
etwa	26 " " "	10,0 mg% " " "
etwa	60 " " "	8,7 mg% " " "
		(und 3,1 mg% P'at im Serum)

Merkwürdig und nur im Zusammenhang mit der Umstellung des Mineralstoffwechsels nach der Operation zu verstehen waren das anfängliche Brüchigwerden und die spätere Verdickung und Gelbfärbung der als besonders hart bezeichneten Fingernägel. Erst 18 Monate nach der Operation war das Nagelwachstum wieder normal.

Auch in der hausärztlich überwachten Nachbehandlungsperiode hatte sich das subjektive Befinden der Patientin weiter sehr gebessert. Nur noch gelegentlich traten leichte "rheumatische" Beschwerden im rechten Bein auf.

Die röntgenologische Nachuntersuchung der Skeletbefunde ergab bereits am 30. 7. 1956, also fünf Monate nach der EKT-Entfernung, eine beginnende Rückbildung der grosscystischen Strukturveränderungen und deutliche allgemeine Rekalzifizierung.

Die klinische Nachuntersuchung mit Röntgenkontrollaufnahmen 18 Monate p.op. ergab, neben den bereits oben angeführten normalisierten Serum-Ca-Werten, auch eine weitgehende Ausheilung der Knochenherde. Dass dieser Ausheilungszustand der Knochenherde stabil geblieben war, zeigte endlich auch die röntgenologische Nachuntersuchung der Befunde am 26.1.61, also 5 Jahre nach der Operation (siehe den ausführlichen, vergleichenden Röntgenstatus w.u.).

Nach diesen Ausführungen über den Krankheitsablauf dieser O.f.g. einschliesslich einer inzwischen auf 5 Jahre ausgedehnten postoperativen Beobachtungszeit, in welcher auch Symptomfreiheit und gutes Befinden andauerten, sind zur besseren Übersicht die chemischen und röntgenologischen Einzeldaten nochmals tabellarisch nebeneinander aufgeführt:

Die (im Anhang auch graphisch dargestellte) Labordiagnostik des Mineralstoffwechsels der Patientin:

Datum	Serumcalcium	Serum-phosphat	24-Stunden-Harn-Mengen +spez.Gew.	Harncalcium in 24 Std.
12.2.56	15 mg%			
15.2.56	12,2 mg%	2,2 mg%		34,0 mg +)
17.2.56				22,0 mg +)
18.2.56			900/17	212,4 mg
19.2.56	11,2 mg%	1,9 mg%	880/10	211,2 mg
20.2.56	11,0 mg%	2,5 mg%	880/10	184,8 mg
	Operative Entfernung des Epithelkörperchentumors			
22.2.56	9,0 mg%		480/12	112,3 mg
23.2.56	9,4 mg%	1,9 mg%	350/12	65,8 mg
24.2.56			400/12	44,0 mg
25.2.56	8,7 mg%			
26.2.56	6,2 mg%		520/12	28,0 mg
27.2.56	5,0 mg%		550/12	22,0 mg
28.2.56	3,8 mg%		400/11	7,2 mg
29.2.56	5,8 mg%		380/10	27,4 mg
1.3.56	7,0 mg%		480/20	14,4 mg
2.3.56	6,8 mg%		500/12	15,0 mg

Datum	Serumcalcium	Serum-phosphat	24-Stunden-Harn-Mengen + spez.Gew.	Harncalcium in 24 Std.
3.3.56	7,6 mg%		610/13	15,1 mg
4.3.56	6,8 mg%		600/14	21,6 mg
5.3.56	7,2 mg%		600/14	30,0 mg
6.3.56	6,4 mg%		500/15	18,0 mg
7.3.56	7,0 mg%		500/15	17,6 mg
8.3.56	6,2 mg%		300/14	9,0 mg
9.3.56	7,0 mg%		820/15	35,0 mg
10.3.56			550/11	17,6 mg
11.3.56			720/12	22,0 mg
12.3.56	7,0 mg%		680/11	22,0 mg
13.3.56	7,5 mg%		700/10	28,0 mg
14.3.56	8,0 mg%		750/11	27,0 mg
15.3.56	7,8 mg%		550/13	19,0 mg
18.3.56	8,0 mg%		900/18	27,0 mg
21.3.56	10,0 mg%		600/18	31,2 mg
25.3.56			500/10	20,0 mg
21.8.57	10,0 mg%	3,8 mg%		
6.3.58	9,8 mg%			
12.4.58	10,0 mg%			
26.1.61	8,7 mg%	3,1 mg%		4,65 mg +)

Anmerkung: Die mit +) bezeichneten Werte sind im Zusammenhang unbrauchbar, da nach einer anderen Labormethode bestimmt und ohne Bezug zur 24-Stunden-Harnmenge.

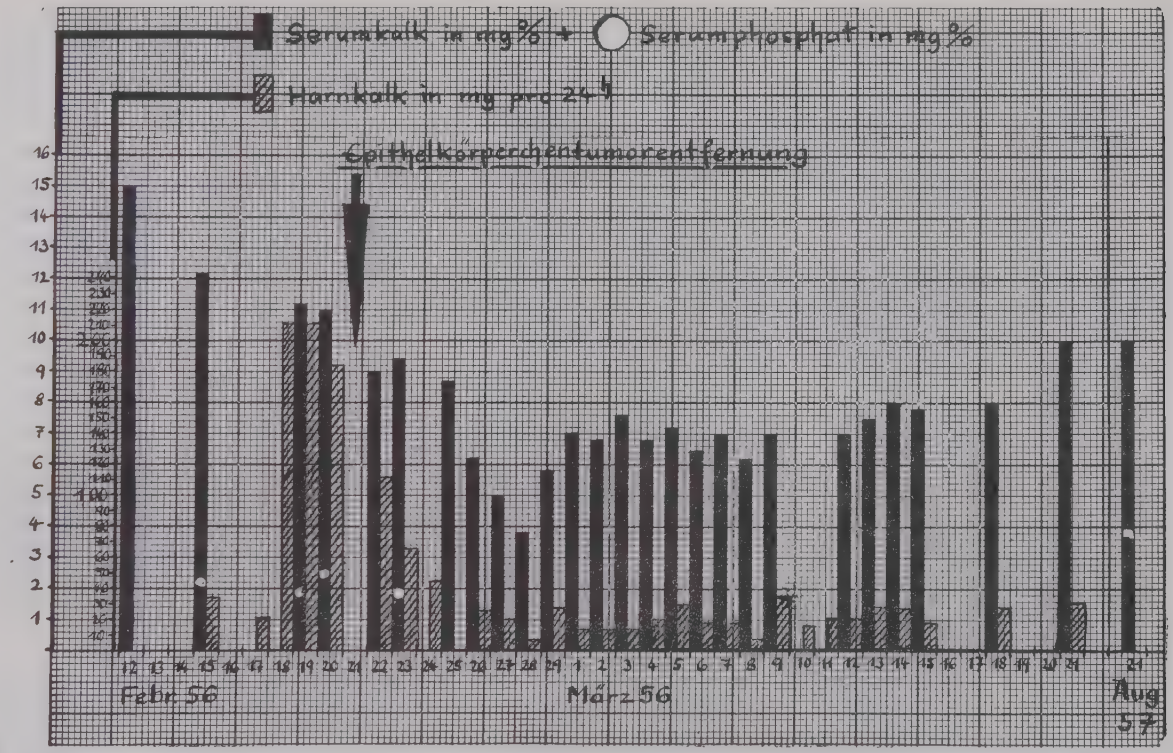


Abb. 1: Graphische Darstellung des Mineralstoffwechsels der Pat. Frau Au. vor und nach der Operation.

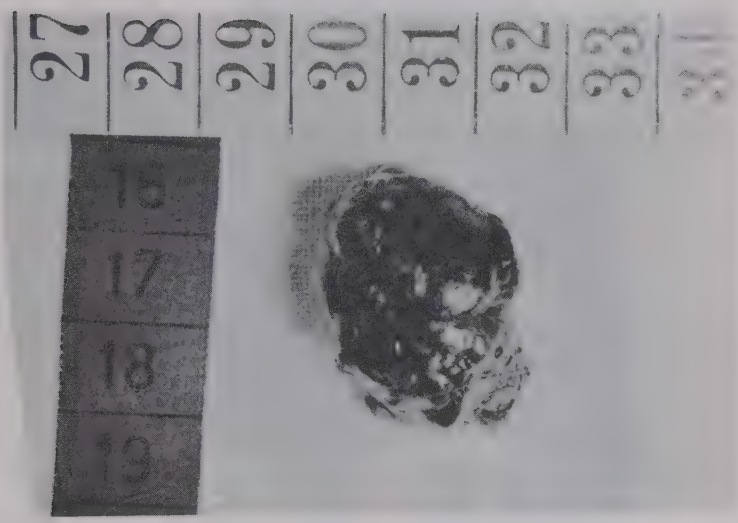


Abb. 2

Der entfernte Epithelkörperchentumor der Pat. Frau Au.

(Ansicht von aussen)

Abb. 3

Der entfernte Epithelkörperchentumor der Pat. Frau Au.

(Ansicht aufgeschnitten)

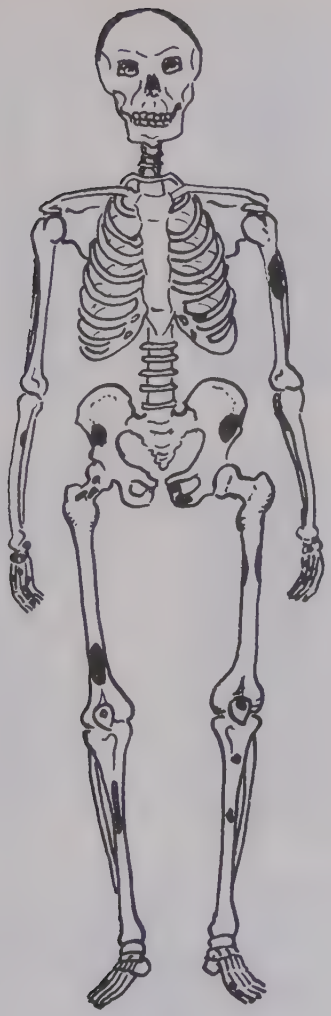


Abb. 4

Schematische Darstellung der Knochenherde am Skelet der Pat. Frau Au.

Röntgenstatus Februar 1956	Röntgenstatus August 1957	Röntgenstatus Januar 1961
Schädel: Starke Verbreiterung der Calotte, in der die Diploe gegen die Tabulae interna et externa nicht mehr abzugrenzen ist. Struktur im ganzen verdichtet. Besonders auf dem sagittalen Bild sieht man in der parietalen Region beiderseits bis zu erbsgrosse, rundliche Aufhellungen, während die Struktur sonst grobporig und von schwammigem Charakter ist. Starke Atrophie der zahnlosen Kiefer mit völligem Schwund der Alveolarfortsätze. Pneumatisation der Warzenfortsätze aufgehoben.	Schädel: Auf Grund der anderen Aufnahmetechnik dieser Kontrollaufnahme ist ein Vergleich nur bedingt möglich . Struktur feinporiger mit zahlreichen kleinfleckigen Aufhellungen. Gefässfurchen besser zu differenzieren. Kontur am Alveolarfortsatz des Oberkiefers schärfer.	Schädel: Die früher beschriebene, angedeutet fleckförmige Strukturauflockerung, besonders im Stirnbeingebiet der Calotte,scheint zurückgegangen zu sein. Calotte im ganzen stark verbreitert und sklerosiert.
HWS, BWS und LWS: S-förmige Skoliose mit verstärkter Kyphose im Brustabschnitt und Streckhaltung im Halsbereich. Man sieht Abplattungen der Wirbelkörper, z.T. wellige und aufgefaserte Abschlussplatten. An den un-	HWS, BWS und LWS: An der Wirbelsäule sind Veränderungen gegenüber Febr. 56 nicht festzustellen. Auch jetzt ist die Struktur der Wirbelkörper, besonders im mittleren und oberen Brustabschnitt etwas inhomogen.	HWS, BWS und LWS: (Aufnahme wurde nicht wiederholt)

Röntgenstatus Februar 1956	Röntgenstatus August 1957	Röntgenstatus Januar 1961
(Forts.HWS, BWS und LWS:)		
teren Deckplatten des 9. und 10. BWK sind umschriebene, flache Eindellungen zu erkennen. Hier sind die WK nach vorn zu keilförmig verschmälert. An den WK-Kanten sind in allen Abschnitten Randzacken sichtbar, besonders ausgeprägt in der mittleren und unteren BWS sowie der oberen LWS. Die Knochen - struktur der WK ist unregelmässig und zeigt - besonders deutlich in der mittleren BWS - grobfleckige Aufhellungen. Die Bälkchenstruktur ist im ganzen aufgelockert und im HWS- und LWS-Bereich verwaschen.		
Thoraxübersicht: Ausser einer altersgemässen Aortensklerose kein nennenswerter Befund. Im vorderen Abschnitt der 6. Rippe links besteht eine spindelförmige Auftreibung mit unregelmässiger Verdichtung und mittel- bis grobwabigen Aufhellungen.	(Thoraxübersicht nicht wiederholt.)	(Thoraxübersicht nicht wiederholt.)
Beide Oberarme: Linksseitig findet sich in der proximalen Diaphyse eine spindelige Auftreibung mit im ganzen verdichteter Knochenstruktur. In diesem etwa 4 Finger breiten Bereich sieht man zahlreiche, erbs- bis haselnussgroße, cystische Aufhellungen, die miteinander zu konfluieren scheinen. Rechtsseitig sind rundlich-wabige Aufhellungen im Acromion mit aufgerauhter Randkontur zu erkennen.	Beide Oberarme: Linksseitig entspricht der Befund dem vom Februar 1956 ohne wesentliche Veränderungen. Rechtsseitig ist die Struktur im Acromion gleichmässiger. Cysten dort nicht mehr nachweisbar.	Linker Oberarm: Unveränderter Befund gegenüber August 1957. Flache, spindelförmige Verbreiterung des Humerusschaftes im mittleren Drittel. Knochenstruktur in diesem Gebiet im ganzen etwas verdichtet und inhomogen. (Rechtsseitig Aufnahme nicht wiederholt).
Beide Unterarme: Linksseitig zeigen sich zwei annähernd kirschgrosse cystische Aufhellungen am Übergang des Ulnaschaftes in die proximale Metaphyse mit Auftreibung des Knochenquerschnittes an dieser Stelle, starker Verdünnung der Corticalis und wandständigen Verdichtungen. Am rechten Radius sieht man ulnarseitig eine umschriebene kleine Aufhellung der Randkontur, die bis in die Mitte der Compacta hineinreicht.	Beide Unterarme: Linksseitig besteht am proximalen Ulnaende eine diffuse Strukturverdichtung, in der die früher beschriebenen cystischen Aufhellungen nicht mehr zu differenzieren sind. Rechtsseitig kein nennenswert veränderter Befund.	Beide Unterarme: Keine Befundveränderung gegenüber August 1957. Im Bereich des ehemaligen linksseitigen osteolytischen Herdes sieht man eine spindelförmige Verbreiterung des Ulnaschaftes mit diffuser Strukturverdichtung. Rechtsseitig keine Befundveränderung.

Röntgenstatus Februar 1956	Röntgenstatus August 1957	Röntgenstatus Januar 1961
Beide Hände: Die sagittale Aufnahme der linken Hand zeigt scharf begrenzte, bis erbsgrosse Aufhellungen der Knochenstruktur am Grundglied des 2. und Mittelglied des 3. und 4. Fingers. An der Diaphyse des Zeigefingergrundglieds ist die Knochenstruktur verwaschen. Eine etwas zartere, etwa kirschkerngroße Aufhellung ist im Köpfchen des 3. MHK erkennbar. Eine hirsekorngrosse Cyste sieht man auch an der Grundphalanx des linken Daumens. Ausserdem sind kleine, rundliche Aufhellungen im Os lunatum und eine etwas unschärfer begrenzte im Os naviculare sichtbar. An der rechten Hand sieht man derartige kleincystische Aufhellungen im Köpfchen der Grundphalanx und im Mittelglied des Zeigefingers, sowie im Grundgliedköpfchen und in der Nagelendplatte des Mittelfingers, angedeutet im Köpfchen der Daumengrundphalanx, sowie in den MHK 2, 3 und 5. Scharf begrenzte, bis linsengrosse Aufhellungen finden sich im Os naviculare, Os lunatum und im Os capitatum. In den Gelenkspalten der Carpoulnargelenke beiderseits finden sich zarte streifige Kalkschatten (Discusverkalkungen).	Beide Hände: Im Vergleich zu den alten Aufnahmen zeigen die Kontrollaufnahmen eine Verdichtung der Knochenstruktur im distalen Teil der Grundphalanx des linken Zeigefingers. Die Cyste im Köpfchen ist nicht mehr nachweisbar. Verdichtung der Struktur auch in den Mittelgliedern des 3. und 4. Fingers links. An der Grundphalanx des rechten Daumens besteht ebenfalls ein umschriebener Verdichtungsbezirk. Desgleichen ist die Knochenstruktur im Köpfchen des 3. MHK links wieder gleichmässig geworden, so dass auch hier die Cyste nicht mehr nachzuweisen ist. Lediglich im Os capitatum und Os naviculare rechts, sowie im Os lunatum links und Os lunatum rechts sind die kleinen cystischen Aufhellungen unverändert sichtbar. Auch die streifigen Kalkschatten im rechten und linken Discus articularis der Carpoulnargelenke bestehen unverändert.	Beide Hände: Die cystische Strukturveränderung im Zeigefingergrundglied sowie im Mittelglied des 4. Fingers, im Köpfchen des Metacarpus III linksseitig sowie im Daumengrundglied rechtsseitig haben sich weitgehend zurückgebildet. Man sieht unauffällige Knochenstruktur oder, wie insbesondere im Zeigefingergrundglied links, eine diffuse Sklerosierung. Im Bereich der Handwurzelknochen haben sich linksseitig die Strukturauflockerungen im Os lunatum etwas zurückgebildet. Der Knochen scheint jetzt im ganzen verdichtet. Rechtsseitig sieht man cystische Strukturaufhellungen im Os capitatum und Os naviculare unverändert.
Beckenübersichtsaufnahme: Sie zeigt in der linken Darmbeinschaufel lateral in Höhe der Spina iliaca anterior eine gut pflaumengrosse Verdichtung der Knochenstruktur mit rundlichen Aufhellungen. Die Aufhellungen weiter medial sind wahrscheinlich durch Darmgase bedingt. Eine ähnliche Aufhellungsfigur sieht man dicht oberhalb des rechten Pfannendaches im Hüftbeinkörper. Im linken Sitzbein findet sich eine fast kirschgrosse Aufhellung mit glatter, etwas sklerosierter Begrenzung. Eine knapp bohnengrosse Aufhellung ist außerdem an der unteren medianen linken Schambeinkante sichtbar.	Beckenübersichtsaufnahme: Sie zeigt, dass die rundlichen Aufhellungen im rechten Hüftbein und linken Sitzbein nicht mehr zu erkennen sind. An dieser Stelle erscheint die Struktur verdichtet. Der Verdichtungsbezirk an der Spina iliaca anterior links stellt sich unverändert dar. Die Knochenstruktur ist hier grossfleckig aufgehellt und etwas verwaschen. Die Begrenzung gegen die Hüftschaufel ist allseitig relativ scharf.	Beckenübersichtsaufnahme: Gegenüber Aufnahmen vor und nach der Operation, wie auch gegenüber der vom August 1957, zeigen sich nicht mehr die Strukturaufhellungen im linken Sitzbein, linken Schambeinast sowie nahe der unteren linken Symphysenkante. Knochenstruktur jetzt unauffällig. Die grosse Strukturverdichtung im Corpus ilii links, übergehend auf die Spina iliaca ventrale, stellt sich unverändert dar.

Röntgenstatus Februar 1956	Röntgenstatus August 1957	Röntgenstatus Januar 1961
Beide Oberschenkel: Im proximalen Femurdrittel links dorsal zeigt sich ein randständiger, flacher, scharf begrenzter Defekt, der die Compacta aber nicht durchbricht. In der distalen Femurmetaphyse rechts sieht man eine fast hühnereigrosse, bogig begrenzte Aufhellung mit Verdünnung und Auftreibung der Corticalis. Auch im Schenkelhals rechts medial sieht man längliche Aufhellungsfiguren.	Beide Oberschenkel: Am linken Oberschenkel ist der muldenförmige Defekt in der Compacta im proximalen Schaftabschnitt dorsal jetzt durch eine, das Niveau etwas überragende Knochenauflagerung ausgefüllt. Am rechten Oberschenkel ist im Vergleich zu den alten Aufnahmen die Sklerosierung im Bereich der früher dargestellten grossen cystischen Aufhellung noch fortgeschritten. Es besteht noch eine minimale Auftreibung des Femurschaftes an dieser Stelle mit unscharfer, wolkiger Aufhellung.	Beide Oberschenkel: Links keine nennenswerte Befundänderung. Rechts besteht noch eine relative Strukturauflockerung im distalen Femur, die durch sklerosierte Knochenzüge unterbrochen wird.
Linker Unterschenkel mit Kniegelenk: Hier findet sich eine apfelsinenkerngrosse ovaläre Aufhellung mit verdichtetem Randsaum in der Tibiaschaftmitte und eine weitere, etwas kleinere Aufhellung in der medialen Compacta am Übergang zur proximalen Metaphyse. Daneben sieht man im oberen Patellarpol eine haselnussgrosse Aufhellung. Die Strukturveränderungen sind dieselben wie auf der rechten Seite. Innerhalb der Meniscen des linken Kniegelenks zeigen sich stark ausgeprägte streifige Kalkablagerungen.	Linker Unterschenkel mit Kniegelenk: (Aufnahme wurde nicht wiederholt).	Linker Unterschenkel mit Kniegelenk: (Aufnahme wurde nicht wiederholt).
Rechter Unterschenkel mit Kniegelenk: Im Ganzen sieht man verminderten Kalkgehalt mit aufgelockerter grobmaschiger Struktur, Verschmälerung der Compacta und Auffaserung. An mehreren Stellen der Tibia sieht man bis zu apfelsinenkerngrosse unregelmässig geformte Aufhellungen. In Schaftmitte sieht man ventral einen wandständigen, 5 bis 6 cm langen und 5 mm tiefen Defekt mit Zerstörung der Compacta. Im unteren Teil ist der Defekt scharf gegen die Spongiosa abgegrenzt, im oberen sieht man die Knochenkontur überragende radiäre Kalkstreifen. Geringe Weichteilschwellung über der Vorderkante der Tibia. Auf der sagittalen Aufnahme sieht man an der fibularen Kontur in der Mitte der Diaphyse eine schmale Periostauf-	Rechter Unterschenkel mit Kniegelenk: Auch hier ist die Sklerosierung an der vorderen Tibiakante fortgeschritten. Der unterhalb der Tuberositas früher beschriebene muldenförmige Aufhellungsbezirk hebt sich jetzt von der Umgebung durch eine Verdichtung der Struktur ab. Handbreit tiefer sieht man noch eine leichte Vorwölbung der Randkontur mit ähnlichem Verdichtungsbezirk, der sich weniger scharf gegen den übrigen Knochen absetzt. Unmittelbar anschliessend darunter sieht man noch eine längliche, erdnusskerngrosse Aufhellung der Knochenstruktur, die aber allseitig von einem vermehrt sklerosierten Randsaum umgeben ist. Die diese Aufhellung überbrückende Knochenlamelle ist deutlich breiter geworden. Im Vergleich zu	Rechter Unterschenkel mit Kniegelenk: Der osteolytische Herd an der vorderen Tibiakante ist jetzt einer teilweisen Sklerose gewichen, die im Vergleich zu August 1957 etwas zugenommen hat. Im unteren Abschnitt bohnengrosse, glatt begrenzte Cystenbildung, gegenüber früheren Aufnahmen unverändert. Im übrigen unauffällige Knochenstruktur.

Röntgenstatus
Februar 1956
(Forts. Rechter Unterschenkel mit Kniegelenk:)

lagerung. In der Patella sieht man auf dem seitlichen Bild eine wabige Struktur mit muldenförmiger Defektbildung an der Gelenkfläche. In diesem Bereich ist die Gelenkkontur nicht mehr eindeutig zu erkennen. Ebenfalls sieht man in den Meniscen des rechten Kniegelenks ausgeprägte streifige Zeichnung von Kalkablagerungen.

Beide Füsse: Linksseitig sieht man eine umschriebene, etwas unregelmässig geformte Aufhellung in der distalen Metaphyse des 1. MFK. Ausserdem besteht eine hochgradige Deformierung im Bereich des Grosszehengrundgelenks. Rechtsseitig zeigt sich eine etwas stärkere Entkalkung als auf der linken Seite. Der 4. MFK ist in seinen distalen Anteilen plump verbreitert und blasig aufgetrieben. Man sieht hier eine etwas verwaschene, seifenblasenähnliche Struktur mit hochgradiger Verdünnung der Corticalis. Die Strukturveränderungen betreffen die gesamte Diaphyse und das Köpfchen.

U r t e i l :

Entkalkung des ganzen Skelets mit cystischen Strukturveränderungen am Schädel, an der 6. Rippe links, am Humerus links, der Ulna links, an beiden Händen und einzelnen Handwurzelknochen, an beiden Hüftbeinen, im linken Sitz- und Schambein, beiden Oberschenkelknochen, beiden Kniescheiben, beiden Schienbeinen und den Mittelfussknochen beiderseits. Ausserdem Strukturveränderungen (ohne grössere Cystenbildungen) der Wirbelsäule. Gelenkdiscusverkalkungen in beiden Carpoulnargelenken. Starke Kalkablagerungen in den Meniscen beider Kniegelenke.

Röntgenstatus
August 1957
(Forts. Rechter Unterschenkel mit Kniegelenk:)

den ersten Aufnahmen sieht man jetzt eine gleichmässigere und im ganzen dichtere Knochenstruktur. Die streifigen Verkalkungen innerhalb der Kniegelenksmeniscen bestehen unverändert.

Beide Füsse: Linksseitig ist die Aufhellung im 1. MFK noch deutlich zu erkennen. Rechtsseitig zeigen sich jetzt am 4. MFK glatte Konturen des im ganzen noch verbreiterten Diaphysenabschnitts. Die Corticalis ist wieder 1 bis 2 mm dick und gegen die etwas inhomogene Aufhellung im Spongiosabereich deutlich abgesetzt. Im proximalen Schaftteil sieht man noch eine, die Corticalis verschmälernde, gut erbsgrosse, rundliche Aufhellung. Die fleckige Entkalkung in den übrigen Knochen ist jetzt nicht mehr vorhanden.

U r t e i l :

Fortschreitende Sklerosierung fast aller früher als cystische Strukturveränderungen beschriebenen Knochenherde. Unverändert fortbestehende Verkalkungen in den Discen bzw. Meniscen der beiderseitigen Carpoulnar- bzw. Kniegelenke. Rekalzifizierung des ganzen Skelets.

Röntgenstatus
Januar 1961

Beide Füsse: Gegenüber August 1957 keine Befundänderung. Gegenüber Aufnahmen von Februar 1956 ist die damals beschriebene Verbreiterung des Metatarsus IV rechts etwas zurückgegangen. Es hat sich dort wieder eine Markhöhle ausgebildet, die jedoch durch sklerosierte Zonen unterbrochen wird. Im übrigen Knochenstruktur unauffällig.

U r t e i l :

Die meisten der vor der Operation des Nebenschilddrüsenadenoms beschriebenen cystischen Strukturveränderungen sind heute entweder nicht mehr zu differenzieren oder einer diffusen Sklerose gewichen. Die cystischen Strukturveränderungen in den Handwurzelknochen beiderseits sind zum Teil noch in gleicher Form vorhanden. Keine frischen osteolytischen Herde.

Abb. 5

Röntgenbild des rechten
Oberschenkels der
Pat. Frau Au.

Seitliche Aufnahme vom
Februar 1956

In den Exemplaren der Medizinischen Fakultät Hamburg
als Original-Foto-Reproduktion abgebildet.

Abb. 6

Röntgenbild des rechten
Oberschenkels der
Pat. Frau Au.

Seitliche Aufnahme vom
Januar 1961

In den Exemplaren der Medizinischen Fakultät Hamburg
als Original-Foto-Reproduktion abgebildet.

Abb. 7

Röntgenbild des rechten
Schienbeines der Pat. Frau Au.

Seitliche Aufnahme vom
Februar 1956

In den Exemplaren der Medizinischen Fakultät Hamburg
als Original-Foto-Reproduktion abgebildet.

Abb. 8

Röntgenbild des rechten
Schienbeines der Pat. Frau Au.

Seitliche Aufnahme vom
Januar 1961

In den Exemplaren der Medizinischen Fakultät Hamburg
als Original-Foto-Reproduktion abgebildet.

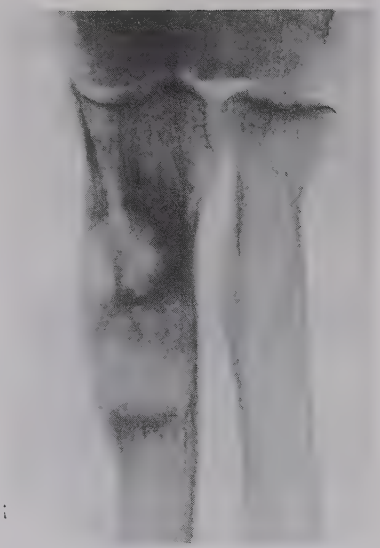


Abb. 9

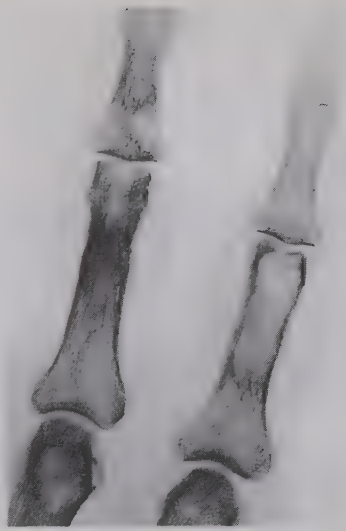
Abb. 10

Beides Röntgenbilder der
linken Elle und Speiche
der Pat. Frau Au.

Aufnahme in
Aufsicht
Februar 1956

Aufnahme in
Aufsicht
Januar 1961

In den Exemplaren der Medizinischen Fakultät Hamburg
als Original-Foto-Reproduktion abgebildet.



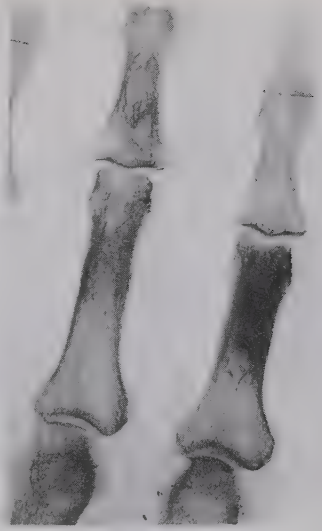


Abb. 11

Abb. 12

Beides Röntgenbilder des linken Zeige- und Mittelfingers der Pat. Frau Au.

Aufnahme in Aufsicht Februar 1956

Aufnahme in Aufsicht Januar 1961

In den Exemplaren der Medizinischen Fakultät Hamburg als Original-Foto-Reproduktion abgebildet.

Epikrise

Bei dem hier veröffentlichten Fall handelte es sich um eine 60 Jahre alte Kranke, die wegen erheblicher Schmerzen im rechten Bein 1956 zur stationären Behandlung kam. Die Röntgenuntersuchung des Skelets ergab neben diffusen Veränderungen (Kalkarmut, Rarefizierung der Knochenstruktur) grobcystische Destruktionsherde verschiedener Grösse an den Ober- und Unterschenkelknochen beiderseits, am Becken, am linken Oberarmknochen, an einer linken Rippe, an der Schädelkalotte, sowie an den beiderseitigen Hand- und Fussknochen. Der hieraus abgeleitete Verdacht auf eine O.f.g. - in Zusammenhang mit einem hinter dem rechten Schilddrüsenlappen tastbaren walnussgrossen Tumor - wurde durch den Nachweis einer typischen Mineralstoffwechselstörung mit einer anfänglichen Hypercalcämie von 15 mg% und einer Hypophosphatämie von 2,2 mg% im Sinne eines primären Hpth bestätigt.

Die Ausdehnung und Art der Skeletbefunde liess ein bereits vorgeschrittenes Krankheitsstadium mit mehrjähriger Entwicklung annehmen. Die wegen einer Harnsteinbildung 1946 vorgenommene Ureterotomie lässt vermuten, dass schon zehn Jahre vor der jetzigen Erkrankung eine Mineralstoffwechselstörung bestanden hat. Sollte es sich tatsächlich um eine parathyreogen verursachte Steinerkrankung gehandelt haben - ein Beweis dafür, z.B. durch chemische Steinanalyse, ist nicht mehr zu erbringen - erscheint die Tatsache bemerkenswert, dass trotz weiterbestehender Stoffwechselstörung ein Steinrecidiv nicht eingetreten ist. Bei der jetzigen Einweisung erbrachte ein Pyelogramm keinen pathologischen Befund.

Wegen eines durch starke Knochenschmerzen erheblich gestörten Allgemeinbefindens der Patientin und Durchsetzung des Gesamtskelets mit 40 bis 50 cystischen Einzelherden, wurde am 21.2.1956 die operative Entfernung des Epithelkörperchenadenoms durchgeführt (Prof. LICHTENAUER). Es fand sich ein walnussgrosses Hauptzellenadenom des rechten unteren Epithelkörperchens.

Durch rechtzeitig einsetzende Substitutionstherapie mit "AT 10" und Parathormon konnten postoperativ schwerere tetanische Erscheinungen verhindert werden. Lediglich leichtere praetetanische Zustände, wie Taubheitsgefühl der Haut und Kribbeln in den Händen, traten auf und wurden durch rechtzeitige Calciuminjektionen beseitigt. Am 7. Tag post op. hatte das Serum-Ca mit 3,8 mg% seinen tiefsten Stand erreicht, um dann wieder kontinuierlich zur Norm anzusteigen. Der Normalwert des Serum-Ca war am 32. Tage post op. mit 10,0 mg% wieder erreicht worden. Das subjektive Befinden hatte sich parallel damit wesentlich gebessert. Die Patientin war wieder schmerzfrei und gehfähig geworden.

36 Tage nach der Operation konnte die Patientin nach völlig glatter Wundheilung in einem guten Allgemeinzustand nach Hause entlassen werden.

Die vom Hausarzt bzw. von uns in der Klinik ausgeführten Überprüfungen des Mineralstoffwechsels erbrachten bisher über fünf Jahre hinweg ohne Ausnahme Normalwerte für Serum-Ca und Serum-P'at. Das subjektive Befinden blieb bisher ebenfalls ein sehr erfreuliches.

Besonders interessant und darstellungswert an diesem Fall von O.f.g. war, dass röntgenologisch nach nur etwa 6 Monaten post op. zahlreiche kleine und mittelgrosse KnC völlig verschwunden, d.h. total reorganisiert waren. Andererseits ist nach unserer Kenntnis vor diesem casuistischen Bericht nie in der Literatur über Discus- bzw. Meniscusverkalkungen im Röntgenbild der O.f.g. berichtet worden.

Wird man in Hinblick auf die statistischen Ermittlungen KARCHERs bei einer postoperativen Beobachtungszeit von jetzt fünf Jahren auch noch nicht von einer sicheren Ausheilung dieser O.f.g. sprechen wollen,ist man trotzdem versucht, unsere Patientin in die Gruppe der dauernder Heilung entgegengehenden Kranken einzureihen und sie den in der Weltliteratur beschriebenen 12 Heilungen mit mindestens fünfjähriger postoperativer Nachbeobachtung hinzuzuzählen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Nach einem historischen Überblick werden die verschiedenen Standpunkte zur Ätiologie der ENGEL - VON RECKLINGHAUSENschen Knochenkrankheit erörtert und die noch heute nebeneinander vertretenen Theorien von ALBRIGHT u.a., sowie HELLNER gegenübergestellt. Während die Amerikaner die Tumorbildung der Epithelkörperchen als das Primäre ansehen, vertritt HELLNER in seiner sogenannten "pluriglandulären Theorie" die Ansicht, dass die Ursache des Hyperparathyreoidismus, d.h. also des Epithelkörperchentumors, bei der ENGEL - VON RECKLINGHAUSENschen Knochenkrankheit hauptsächlich in einer noch unklaren diencephalen hormonalen Fehlsteuerung zu suchen sei. Danach wäre die Osteodystrophia fibrosa generalisata cystica den Erkrankungen zuzuordnen, deren Pathologie sich gleichermassen auf das Skeletsystem und das endokrine System erstreckt, wobei dann noch das hormonal überproduktive Epithelkörperchenadenom im hier besprochenen Krankheitsbild eine entscheidend wichtige Funktion einnimmt.

Es folgt eine detaillierte Beschreibung dieses Krankheitsbildes, sowohl von den Beschwerden des Kranken her, als auch hinsichtlich der klinisch-röntgenologischen und pathologisch-anatomischen bzw. histologischen Befunde. Bei den Skeletveränderungen der ENGEL - VON RECKLINGHAUSENschen Knochenkrankheit werden unterschieden: diffuse (Entkalkung, Rarefizierung der Knochenstruktur) und herdförmige (Knochencysten und Riesenzelltumoren). Diese herdförmigen Knochenveränderungen sind dann häufig die Ursache für Spontanfrakturen, Pseudarthrosen oder malacische Verbiegungen am Skelet.

Das anatomische Substrat des eine Skeletalteration auslösenden Hyperparathyreoidismus ist ein Epithelkörperchentumor, der sich möglicherweise reaktiv aus einer Hyperplasie der Epithelkörperchen entwickelt. Der Epithelkörperchentumor bzw. die Epithelkörperchenhyperplasie einerseits und die Mineralstoffwechselveränderungen der Osteodystrophia fibrosa generalisata cystica andererseits werden ausführlich dargestellt. Dabei findet bei der Besprechung der zu beobachtenden Hypercalcämie, Hypophosphatämie, Hypercalcurie und Hyperphosphaturie die Theorie der gestörten renalen Phosphatausscheidung dieser Kranken, aufgestellt von ALPRIGHT u.M., spezielle Beachtung.

In einem besonderen Kapitel werden die auch unter der Bezeichnung "renale VON RECKLINGHAUSENsche Krankheit" bekannten sekundären, prognostisch sehr ungünstigen Nierenschädigungen als entweder interstitielle Nephrocalcinose oder als parathyreogene Nephrolithiasis beschrieben und die statistische Häufigkeit einer parathyreogen ausgelösten Harnsteinbildung erörtert.

Differentialdiagnostisch wird die ENGEL - VON RECKLINGHAUSENsche Knochenkrankheit anschliessend von den generalisierten Osteoporosen, den verschiedenen Arten von Osteomalacie, der polyostotischen fibrösen Dysplasie, der juvenilen Knochencyste, dem Morbus PAGET, der Skeletcarcinose, dem multiplen Myelom und den Cholesterinspeicherkrankheiten so weit wie möglich abgegrenzt. Besondere Besprechung finden dabei die streng auseinander zu haltenden Krankheitsbilder der Osteodystrophia fibrosa generalisata cystica mit primärem Hyperparathyreoidismus und eventuell "renalem Syndrom" als sekundärer Komplikation einerseits und der primär nephrogenen Osteodystrophien mit sekundärem Hyperparathyreoidismus andererseits.

Therapeutisch hat sich bis heute die 1925 erstmalig von MANDL durchgeführte Exstirpation des Epithelkörperchenadenoms am besten bewährt. Andere versuchte Behandlungsmethoden brauchen daher nur kurz erwähnt zu werden. Die Epithelkörperchentumorentfernung aber fordert zur Beurteilung ihres Erfolges unbedingt eine langfristige postoperative Verlaufsbeobachtung. KARCHER, der in seiner 1958 veröffentlichten umfassenden Statistik die rund 500 publizierten Fälle von Parathyreoadenektomie der Weltliteratur auswertete, muss auf Grund seiner Erhebungen eine mindestens fünfjährige Nachbeobachtung der operierten Kranken fordern. Erst dann könne man mit einiger Sicherheit von einer Heilung der ENGEL - VON RECKLINGHAUSEN schen Knochenkrankheit durch die Adenomentfernung sprechen.

In den 500 Veröffentlichungen über Exstirpationen von Epithelkörperchentumoren wird nur in 287 Fällen bei KARCHER von aufgefundenen postoperativen Verlaufsberichten gesprochen. Bei diesen 287 Operierten standen sich

12 Heilungen
222 Besserungen bzw. Recidive (von diesen bisher 29 eingetreten)
20 operativ unbeeinflusste Fälle
und 33 postoperative Todesfälle gegenüber.

Aus diesen Zahlen muss abgeleitet werden, dass bei KARCHERs umfassendem casuistischen Material auf je
1 über 5 Jahre beobachtetes, bleibend gutes Operationsergebnis
22,7 Operationsergebnisse entfallen, die zur Zeit der statistischen Erfassung erst teilweise oder fraglich erfolgreich und deshalb als weiter nachbeobachtungsbedürftig zu bezeichnen sind. 27 % der Operierten erleiden eine postoperative Tetanie verschiedenen Grades. Auf je 3,2 beherrschte postoperative Tetanien entfällt in KARCHERs Statistik eine tödliche. Wegen der mit 32 an den 33 postoperativen Todesfällen beteiligten Tetanie liegt die Mortalität der Nebenschilddrüsenadenomentfernung noch bei 6,6 %. Rund 50 % aller Operierten zeigen eine komplizierende Nierenbeteiligung.

Ein eigener einschlägiger Fall mit fünfjähriger postoperativer Nachbeobachtungszeit wird beschrieben.

Literaturverzeichnis

ALBRIGHT	J.Amer.Med.Assoc. 115, 117 (1941)
ASKANAZY	zit.nach HASLHOFER, Handb.d.spez.path.An.+ Hist., Springer-Verlag 1937.
BARRENSCHEN	Wien.med.Wschr. 1928, 1340
BARTELHEIMER	Dtsch.med.Wschr. 35, 1400 (1957)
ders.	Klin.Wschr. 35, 429 (1957)
ders.	Berliner Medizin 7, 377 (1956)
ders.	Erg.d.Inn.Med., Bd.7, S.454-585 (1956)
BAUER, J.	Bruns Beitr. 159, 583 (1934)
BAUER, W.	J.clin.Invest. 1930, 8, 229
BODANSKY	Klin.Wschr. 1930, II, 1717
BRAMANN	Vhdlg.d.Dtsch.G.f.Chir., 16.Kongr. Berlin 1887, 31.
BRUNNER	Arch.klin.Chir. 199 (1940)
BÜLBRING	Arch.f.exper. Pathol. 162, 209 (1931)
CHRISTELLER	Berl.klin.Wschr- 1920, Nr. 41, S. 979
ders.	zit. nach Lubarsch-Ostertags Erg.,Bd.20.II,1
CHURCHILL	Surg. 58, 255 (1934)
COENEN	Zbl. Chir. 1935, Nr. 43, 2583
COLLIP	zit.nach TRENDELENBURG,Die Hormone,Bd.II,(1934)
EGER	Arch.klin.Chir. 172, 366 (1933)
ENGEL	Dissertation Giessen 1864
ERDHEIM	Sitz.ber.d.Ak.d.Wiss.Wien, Math.-naturw.Kl.III, 116, 311 (1907)
ders.	Frankf.Z.f.Path. 1911, Bd.7, S. 175+238+295
ders.	Mitt.Grenzgeb.Med.u.Chir. 16, 632
FRORIEP	"Chirurgische Kupfertafeln", Weimar 1838-1842, Bd. 9, H. 8
GAUGELE	Fortschr. Röntgenstr. 1906, Bd.9, S. 317
ders.	Arch.klin.Chir. 1907, Bd. 83, S. 953
GEISSENDÖRFER	Zbl. Chir. 1941, 48
GETZOWA	Virch.Arch.205, 208 (1911)
GOLD	Wien.klin.Wschr. 1927, Nr. 49, S. 1557
ders.	Mitt.Grenzgeb.Med.u.Chir. 41, 63 (1928)
ders.	Klin.Wschr. 1929, II
HABERER	Arch.klin.Chir. 1905, Bd. 76, S. 559
ders.	Zeitschr.f.Heilk. 1906, Bd. 27, H. 3
ders.	Arch.klin.Chir. 1907, Bd. 82, S. 873
HANAU	Korr.-Bl.Schweiz.Ärzte 1892,Bd.22,Nr.15,S.465 + Nr. 16, S. 497
HANKE	Arch.klin.Chir. 172, 366 (1933)
ders.	Frankf.Z.f.Pathol. 48, 171 (1935)
ders.	Dtsch.Zschr.Chir. 245, 641 (1935)
ders.	Dtsch.med.Wschr. 1938, Nr. 2, S. 49
HASLHOFER	zit. nach HENKE-LUBARSCH,Hdb.d.spez.path.Anat.+ Hist.,Bd.9, Teil III, S.342, Springer-Verlag 193

HART	Zieglers Beitr.z.path.Anat. 1904,Bd.36,S.353
HELLNER	"Die Knochengeschwülste", Springer-Verlag 1950
HELLSTRÖM	Arch.klin.Chir. 180 (1934)
HERZENBERG	Zbl.Pathol. 57, 232 (1933)
HERZOG	zit.nach HENKE-LUBARSCH, siehe unter HASLHOFER
HIRSCHBERG	Beitr.z.path.Anat. 1899, Bd. 6, S. 511
HOFF	Med.Klin. 1931, I,Beih.
ders.	zit. nach BECHER-BOHNENKAMP, Lehrb.d.pathol. Physiologie 1942
HOFFHEINZ	Virch.Arch. 256, 705 (1925)
HOFMANN	Klin.Wschr. 1936, 1
HOMANN	Med.Klin. 1931, I, Beih.
HUMMEL	Röntgenpraxis 1934, Bd.6, H. 8, S.513
JAFFE	Klin.Wschr. 1930, II, 1717
KARCHER	Ergebn.d.Chir.u.Orthop.,Bd.41,S.92 (1958)
KATHOLICKY	Ges.d.Ärzte Wien 16.11.1906, in Wien.klin.Wschr 1906, Nr. 47
KIENBÖCK	Röntgendiagnose der Knochen- und Gelenkkrankheiten, Urban & Schwarzenberg, Berlin/Wien 1941
KOEHL	Korr.-Bl.Schweiz.Ärzte 1892, Bd.22, Nr. 15,S.46 + Nr. 16, S. 497
KONJETZNY	Zbl. Chir. 1925, II, S. 2796
LANGENDORFF	Virch.Arch. 1877, Bd. 69, S. 452
LAUBMANN	Disk.Verh.Dtsch.path.Ges., 27.Tgg.1934, 229
LOOSER	Mitt.Grenzgeb.Med.Chir. 1908, Bd.18,S.678
ders.	Dtsch.Zschr.Chir. 189, 113 (1924)
ders.	Verh.Dtsch.path.Ges. 1926, in Z.allg.Path.u.pat Anat. 1926, Bd. 37, Erg.-H., S. 91
LUBARSCH	zit. nach GAUGELE, Arch.klin.Chir., Bd.83,S.953 1907
ders.	Disk.Verh.Dtsch.pathol.Ges., Tgg. 1926
MAASS	Dissertation Kiel 1951
MANDL	Wien.klin.Wschr. 1925, 1343
ders.	Dtsch.Zschr.Chir. 1939
MARESCH	Frankf.Z.f.Path. 19, 159 (1916)
MARX, H.	Beitr.pathol.Anat. 1927, Bd. 77, S. 501
MAYDL	Allg.Wien.med.Zeitung 1882, Nr, 31 + 32
MOLINEUS	Arch.klin.Chir. 1913, Bd.101, S.333
MOMMSEN	Virch.Arch.1877, Bd. 69, S. 452
PENNECKE	Verh.Dtsch.path.Ges., 21.Tgg. 1926, 97
REHN	Dtsch.Ges.Chir., 33.Kongr., Berlin 1904
ders.	Zieglers Beitr.z.path.Anat.u.allg.Path.1908, Bd. 44, S. 275
REUSS	Wien.klin.Wschr. 1940,Nr.44,S.889 + Nr.45,S.912
RINGEL	Beitr.klin.Chir. 1899, Bd. 23, S. 294
ROSE	Dtsch.med.Wschr. 1895, Bd.21,Ver.-Beil.Nr.22,15
SCHELLACK	Beitr.path.Anat. 103, 1939
SCHLAGENHAUFER	Wien.klin.Wschr. 1915, S. 1362

SCHMORL	Ges.Naturheilkunde Dresden,30.1.1904, in Münch.med.Wschr. 1904, 12, S. 532
ders.	Verh.Dtsch.pathol.Ges.,in Zbl.f.allg.Pathol.u. pathol.Anat. 1926, Bd. 37, Erg.-H., S. 71
SCHOLTZ	Spez.Path.u.Ther.inn.Kht. von KRAUS-BRUGSCH, 8. Erg.-B., 1933
SCHWARTING	Hamburger Ärzteblatt, Heft Januar 1961, S. 16
SNAPPER	Wien.klin.Wschr. 1930, Nr. 10, S. 312
ders.	Dtsch.Arch.klin.Med., Bd. 170, 1931, S. 371
STEINLE	Dissertation Marburg 1945
STENHOLM	Osteodystrophia fibrosa (Ostitis fibrosa RECKLINGHAUSEN), patho-anatomische Studien, Upsala 1924, 211 S.(Ref.in Z.O.f.Chir.1926,Bd. 33, 9)
UEHLINGER	Regensb.Jahrb.f.ärztl.Fortb.,Bd.VII,5.Teil., S. 259 (1959)
VERZAR	Hormone, Basel, Verlag Benno Schwabe & Co.,1948
VIRCHOW	K.preuss.Akad., Berlin 1876, S. 376
ders.	Allgemeine Hyperostose und Zysten am Skelett. 59.Versamml.d.Dtsch.Naturf.u.Ärzte, Berlin 1886
VON MIKULICZ	Osteodystrophia cystica juvenilis. Ges.d.Dtsch. Naturf.u.Ärzte Breslau 1904 (Erschienen 1905)
VON RECKLINGHAUSEN	"Ostitis deformans mit Zysten und Tumoren". 62.Vers.Dtsch.Naturf.u.Ärzte, Heidelberg 1889 (Gleicher Inhalt als umfassende Arbeit 1891)
ders.	"Fibröse und deformierende Ostitis, Osteomalazie, osteoplastische Karzinose in ihren Beziehungen". Festschrift für VIRCHOW, Verlag Georg Riemer, Berlin 1891
ders.	Rachitis und Osteomalazie, Jena 1910
WENDEL	Dtsch.Zschr.Chir. 1930, Bd. 227, S. 551
WREDE	Dtsch.Ges.Chir. 1912, I, S. 74
ZUKSCHWERDT	Arch.klin.Chir. 1939, II.Teil, S. 599

N.B.: In dieser Arbeit genannte Autoren, deren Arbeiten in der vorstehenden Literaturzusammenstellung n i c h t gefunden werden können, sind nach den in diesem Literaturverzeichnis enthaltenen grösseren Fachbüchern und Originaldissertationen zitiert.

Nach Fertigstellung meiner vorliegenden Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof.Dr.med. LICHTENAUER, Chefarzt der Chirurgischen Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg - Harburg, für die freundliche Überlassung des Themas und sehr vielen guten Ratschlägen bei dessen Bearbeitung persönlich Dank zu sagen.

Ebenso bin ich Herrn Dr.med. MAY, Chefarzt des Röntgeninstitutes desselben Krankenhauses, für die bereitwillige Überlassung des Röntgenfilmmaterials und Herrn Dr.med. SCHROEDER, vom gleichen Röntgeninstitut, für die fachmännische Überprüfung der umfangreichen Röntgenbefunde zu Dank verpflichtet. Auch für die Diskussion der zahlreichen Laborergebnisse an Hand der alten, mir zur Verfügung gestellten Laborjournale, zwecks Ausschaltung vereinzelter, infolge Untersuchungsmaterialmängel unsicherer Zahlenwerte, bedanke ich mich bei Herrn Dr.med. OSBURG, Leiter des klinisch-chemischen Labors der I. Medizinischen Klinik des genannten Krankenhauses, verbindlichst. Ebenso möchte ich Herrn Dr.med. SCHUBACK, Chefarzt am Pathologisch-anatomischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg - Harburg, für die histologische Befunderhebung am Operationspräparat danken. Herrn Dr.med. STEGELMANN, Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik genannten Krankenhauses, bin ich dankbar für die Bereitstellung der zwei Aufnahmen des von ihm photographierten Epithelkörperchentumors. Dem Leiter der Druckerei der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Herrn Müller, und dessen Mitarbeitern gebührt mein Dank für schnelle und saubere Drucklegung dieser Arbeit.

Zuletzt aber möchte ich meiner lieben fleissigen Frau gedenken, die mir an der Schreibmaschine so manche Stunde grosse Gewissenhaftigkeit verlangende, technische Schreibarbeit abgenommen hat.

L e b e n s l a u f

Am 5. Februar 1923 wurde ich als Sohn des Studienrates Dr.phil. Otto Hofmann und seiner Ehefrau Johanna geb. Pfeifer in Großschönau bei Zittau geboren. Meine Jugendzeit verlebte ich in Chemnitz, wo ich nach dem üblichen vierjährigen Besuch der Grundschule und achtjährigem Besuch der Oberschule Ostern 1941 die vollständige Reifeprüfung ablegte und diese bestand. Bis zur Einberufung zum Kriegsdienst Dezember 1941 war ich als Apothekerpraktikant tätig. Insgesamt habe ich 15 Monate pharmazeutischer Ausbildung nachzuweisen. Dezember 1941 bis Januar 1946 gehörte ich dem Sanitätsdienst des RAD bzw. der Kriegsmarine - auch im Borddienst - an. Etwa 9 Monate befand ich mich in kanadischer Kriegsgefangenschaft. Bis zum Erreichen einer Erstzulassung zum Studium der Humanmedizin arbeitete ich als Volontärkrankenpfleger, wobei ich mich im Pflegedienst schwer infizierte und anschliessend in zahlreichen Krankheitsschüben und Behandlungsabschnitten über 10 Jahre hinweg an einer Knochentuberkulose der Wirbelsäule und des linken Kniegelenkes - welches reseziert werden musste - erkrankte. Trotzdem begann ich im WS 1946/47 das Medizinstudium an der Universität Leipzig und legte - durch Krankheitsurlaub verzögert - dort am 11.10.1950 das Physicum mit der Gesamtnote "gut" ab. Bis zum 2. klinischen Semester einschliesslich studierte ich trotz sich verschlechternden Krankheitsbefundes weiter an der Universität Leipzig und setzte - nachdem sich durch kirchliche Vermittlung die Möglichkeit ergeben hatte, kostenlos eine erfolgreiche orthopädische Spezialkur 1951 bis 1953 in der Schweiz zu absolvieren - im WS 1953/54 an der Universität Hamburg meine Studien fort.

Dort bestand ich am 21.12.1956 das Ärztliche Staatsexamen mit der Gesamtnote "gut" und erhielt am 22.12.1956 von der Gesundheitsbehörde der Freien und Hansestadt Hamburg die Bestallung als Arzt.

Seit 1954 bin ich verheiratet und habe drei Kinder. Seit 1. Januar 1957 bin ich auf dem Fachgebiet der Chirurgie (25 Monate) und auf dem der internen Medizin (12 Monate), seit 1.2.1960 im Rahmen der angestrebten Facharztausbildung auf dem erwählten Fachgebiet der Orthopädie, zur Zeit als Stationsarzt der Fachklinik des Annastiftes Hannover-Kleefeld, ärztlich tätig.

Druck: Druckerei der Tierärztlichen Hochschule Hannover